

PROTOPLASMA MONOGRAPHIEN

ZWÖLFTER BAND

ZELL-NEKROBIOSE UND PROTOPLASMA-TOD

VON

W. W. LEPESCHKIN

Gebrüder Borntraeger Berlin

ex libris



UNIVERSITY OF HAWAII
LIBRARY

QH591

P 946

v. 12

PROTOPLASMA-MONOGRAPHIEN

BAND 12

W. W. LEPESCHKIN, ZELL-NEKROBIOSE UND
PROTOPLASMA-TOD

Protoplasma-Monographien

Herausgegeben von R. CHAMBERS (New York), E. FAURÉ-FREMIET (Paris),
H. FREUNDLICH (London), E. KÜSTER (Gießen), F. E. LLOYD (Montreal),
H. SCHADE (Kiel) †, W. SEIFRIZ (Philadelphia), J. SPEK, Heidelberg, W. STILES
(Birmingham). Redigiert von F. WEBER (Graz)

BAND XII

Zell-Nekrobiose und Protoplasma-Tod

von

Dr. W. W. Lepeschkin

früher o. ö. Professor an der Universität Kasan
jetzt Professor am physiologischen Institut der Universität Wien

Mit 10 Abbildungen

Berlin

Verlag von Gebrüder Borntraeger

W 35 Koester Ufer 17

1937

Zell-Nekrobiose und Protoplasma-Tod

von

Dr. W. W. Lepeschkin

früher o.ö. Professor an der Universität Kasan
jetzt Professor am physiologischen Institut der Universität Wien

Mit 10 Abbildungen

Berlin

Verlag von Gebrüder Borntraeger

W 35 Koester Ufer 17

1937

Alle Rechte,
insbesondere das Recht der Übersetzung in fremde Sprachen, vorbehalten
Copyright 1937 by Gebrüder Borntraeger in Berlin

Druck der Buchdruckerei des Waisenhauses G. m. b. H. in Halle (Saale)

Printed in Germany

QH591
P 946
v. 12

Vorwort

Schon in meiner Kolloidchemie des Protoplasmas (1924) habe ich das Problem der letalen Vorgänge in der Zelle aufgeworfen und eine Deutung auf Grund physikalischer und chemischer Erscheinungen versucht. Freilich war ich mir bewußt, daß ein derart kompliziertes Kraft- und Stoffsystem wie die lebende Materie keine Analogie in der unbelebten Natur haben und daß der Tod mit Hilfe unserer gegenwärtigen physikalischen und chemischen Kenntnisse, die bei weitem nicht vollständig sind, nicht vollkommen erklärt werden kann. Für die moderne Erforschung der Todesvorgänge ist es jedoch Nebensache, ob sich diese Vorgänge in der Zukunft ausschließlich auf physikalische und chemische Erscheinungen zurückführen lassen oder nicht. Diese Forschung hat nur die Aufgabe, festzustellen, welche von diesen Erscheinungen beim Absterben eine Rolle spielen. Eine solche Feststellung ist offenbar nicht nur für unsere theoretische Vorstellung über den Protoplasma-Tod, sondern auch für die Möglichkeit der Beeinflussung des Todesvorganges in gewünschtem Sinne sehr wichtig. Andererseits ist das Verständnis der Kräfte, die beim Übergang vom Lebenden zum Toten mitwirken, auch für die Erkenntnis der Lebenserscheinungen unerläßlich.

In der vorliegenden Monographie soll das seit Jahren und besonders in diesem Jahrhundert angehäuften experimentelle und theoretische Material über Zell-Nekrobiose und Protoplasma-Tod zusammengestellt und vom Standpunkt der Physik und Chemie aus betrachtet werden. Es war freilich nicht möglich, in diesem kleinen Buche alle Fragen in Betracht zu ziehen, die sich auf die genannten Probleme beziehen, und auch alle diesbezüglichen Arbeiten zu berücksichtigen; ich möchte aber hoffen, daß das an-

geführte Tatsachenmaterial ausreichen wird, um dem Leser eine Vorstellung über die gegenwärtige Lage der Erforschung der wichtigen Seiten dieser Probleme zu geben.

Ich konnte nicht vermeiden, im vorliegenden Buche einige meiner Theorien darzulegen, die meines Erachtens das gesammelte Tatsachenmaterial leichter erklären, als es früher möglich war. Freilich können sie nicht als etwas Endgültiges betrachtet werden; sie werden wahrscheinlich bei der weiteren Entwicklung unserer Kenntnisse mancher Korrektur bedürfen; in ihrer gegenwärtigen Form können sie aber wenigstens als Arbeitshypothese dienen.

Der erste Teil des Buches ist den allgemeinen Erscheinungen der Zell-Nekrobiose und des Protoplasma-Todes und ihrer Erklärung gewidmet; im zweiten Teil werden einige wichtige spezielle Fälle derselben betrachtet.

Es ist mir ein großes Vergnügen, an dieser Stelle meinen herzlichsten Dank Prof. Dr. FR. WEBER für seine liebenswürdige Hilfe auszusprechen, die er mir bei der sprachlichen Verbesserung des Manuskripts geleistet hat.

Wien, im August 1936

W. W. LEPESCHKIN

Inhaltsverzeichnis

	Seite
Vorwort	V
Einleitung. Festsetzung der Begriffe	1
Erster Teil	
Allgemeine Erscheinungen der Zell-Nekrobiose und des Protoplasma-Todes	4
Vorbemerkungen	4
Kapitel I. Morphologische Veränderungen der lebenden Materie während der Zell-Nekrobiose	
a) Wasseraufnahme, Verflüssigung und Vakuolenbildung . . .	5
b) Koagulation und Erstarrung	11
c) Lipophanterose	14
d) Ungleichzeitiges Absterben verschiedener Protoplastenteile. Tonoplasten-Frage	16
e) Unspezifität der morphologischen Veränderungen	21
Kapitel II. Zytolytische Prozesse bei der Zell-Nekrobiose	
a) Zytolyse	22
b) Hämolyse	25
Kapitel III. Physikalische Veränderungen bei der Zell- Nekrobiose	
a) Veränderungen der Protoplasmapermeabilität	30
b) Veränderungen der Oberflächenspannung	32
c) Veränderungen der Viskosität und des Aggregatzustandes .	33
d) Veränderungen des Wasserzustandes	34
1. Wasserzustand in der lebenden Materie. 2. Nichtmischbar- keit des Protoplasmas mit Wasser. 3. Wasser als gelöste Substanz. 4. Veränderung des Wasserzustandes beim Absterben. 5. Vakuolenbildung.	

Kapitel IV. Chemische Veränderungen bei der Zell-Nekro-	
biose	44
a) Nachweis der chemischen Veränderungen beim Absterben	44
b) Lebendes und totes Eiweiß	47
c) Chemische Zusammensetzung der lebenden Materie nach den	
Angaben der chemischen Analyse	49
d) Ergebnisse der Permeabilitätsforschung	52
e) Vitalfärbung	57
f) Optische Untersuchungen	61

Kapitel V. Freisetzung von Energie bei der Zell-Nekrobiose	64
a) Produktion von Wärme	64
b) Produktion von strahlender Energie	67

Kapitel VI. Vitaidtheorie	70
a) Vitaide und ihr Zerfall beim Absterben	70
b) Eigentümlichkeiten der Zell-Nekrobiose im Lichte der Vitaid-	
theorie	74

Zweiter Teil

Spezielle Fälle der Zell-Nekrobiose und des Protoplasma-	
Todes	77

Kapitel VII. Mechanische Eingriffe	77
a) Mechanische Koagulation	77
b) Die Abhängigkeit der mechanischen Beschädigung von der	
Deformationsstärke und anderen Faktoren	79
c) Plasmolyse und Deplasmolyse	81
d) Hämolyse und Zytolyse durch mechanische Eingriffe . . .	83
e) Ursache der schädlichen Wirkung mechanischer Eingriffe .	85

Kapitel VIII. Hitzetod der lebenden Materie	88
a) Charakteristik der Hitzewirkung	88
b) Ursachen des Hitzetodes	92
c) Einfluß verschiedener Agentien auf den Hitzetod	97

Kapitel IX. Kältetod des Protoplasmas	100
a) Gefrieren und Erfrieren	100
b) Ursachen des Kältetodes des Protoplasmas	103

Kapitel X. Absterben durch Austrocknen	107
a) Austrocknen und Anfeuchten	107
b) Ursachen des Protoplasma-Todes beim Austrocknen	108

	Seite
Kapitel XI. Absterben durch strahlende Energie	111
a) Elektrische Strahlen	111
b) Ultrarote, sichtbare und ultraviolette Strahlen	112
c) Röntgen- und Radiumstrahlen	116
d) Progressivität der Strahlenwirkung	118
Kapitel XII. Säuren und Laugen als Protoplasma-Gifte	119
a) Eigentümlichkeiten der Säure- und Laugenwirkung	119
b) Ursache der Giftigkeit der Säuren und Laugen	123
Kapitel XIII. Mineralsalze als Protoplasma-Gifte	126
a) Salze dreiwertiger und schwerer Metalle	126
b) Neutralsalze	131
Kapitel XIV. Protoplasma-Tod unter der Einwirkung der indifferenten Narkotika	138
a) Wirkungsweise der Narkotika und Ursache ihrer Giftigkeit.	138
b) Die Ursachen der ungleichen Giftigkeit verschiedener Narkotika	143
Literaturverzeichnis	146
Autorenverzeichnis	184
Sachverzeichnis	192

Einleitung

Festsetzung der Begriffe

Unabhängig davon, ob wir einzellige Organismen oder die Zellen mehrzelliger Organismen betrachten, sind wir gewöhnlich geneigt, das irreversible Aufhören ihrer Lebensäußerungen (d. h. ihres Stoffwechsels und Wachstums, ihrer Bewegung und Fortpflanzung), das mit der Zerstörung ihrer normalen Struktur verbunden ist, als Tod zu bezeichnen. Es gibt aber auch andere Auffassungen des Todesbegriffes, die wir nicht vernachlässigen dürfen, wenn wir im weiteren Mißverständnis vermeiden wollen. Bald nachdem festgestellt wurde, daß das Leben nicht etwas Einheitliches und Zentralisiertes, sondern ein Zusammenwirken unzähliger einzelner Vorgänge ist, deren Sitz die Zellen sind, wurde bekanntlich allgemein anerkannt, daß beim Absterben mehrzelliger Organismen alle Zellen niemals gleichzeitig absterben, und dieses allmähliche Aufhören der Lebensäußerungen wird gewöhnlich als Nekrobiose bezeichnet (VIRCHOW 1871).¹⁾

Man könnte sich außerdem manche Schwierigkeiten bei der Festsetzung des Todesbegriffes denken, die mit unserer zum Teil philosophischen Vorstellung über individuelles Leben verbunden sind. Schon anderwärts wurde jedoch gezeigt (LEPESCHKIN 1931 a), daß die philosophische Auffassung des Todes als eine Vernichtung des Individuums unserer Erfahrung widerspricht, daß tote Organismen keine Lebenserscheinungen aufweisen können. Außerdem ist das irreversible Aufhören dieser Erscheinungen auch

¹⁾ VIRCHOW unterschied zwischen Nekrobiose und Nekrose, je nachdem der betreffende Teil eines Organismus beim Absterben in seiner Form vollständig zerstört wird oder seine ursprüngliche Gestalt auch im Tode behält. Zur Zeit spricht man gewöhnlich im Falle des Absterbens der Gewebe von einer Nekrose, bei einem allmählichen Absterben eines Organismus aber von einer Nekrobiose.

ohne eine Vernichtung des Individuums möglich, wie es z. B. beim Absterben einzelner Organe, Gewebe und Zellen in einem vollkommen gesunden Organismus der Fall sein kann, der seine Individualität vollständig behält.

Die physiologische Auffassung des Todes als ein irreversibles Aufhören der Lebensäußerungen ist also mit der Individualitätslehre unvereinbar, so daß wir schon von Anfang an darauf verzichten müssen, den Tod als eine Vernichtung des Individuums zu betrachten. Um aber die oben erwähnten Schwierigkeiten bei der physiologischen Bestimmung des Todes zu vermeiden, müssen wir vor allem daran denken, daß wir als tot nur einen Organismus bezeichnen dürfen, in dem keine physiologischen Prozesse stattfinden oder durch irgendeinen Bedingungswechsel angeregt werden können. Von diesem Standpunkt aus kann der Tod, d. h. das irreversible Aufhören aller normalen oder pathologischen Lebensäußerungen, erst nach Vollendung der Nekrobiose eintreten.

Was nun einzelne Zellen mehrzelliger Organismen oder einzellige Organismen anbelangt, so kann sich auch ihr normaler Zustand unter einer langsamen Einwirkung tötender Agentien Schritt für Schritt in den unbelebten Zustand verwandeln, so daß wir mit VERWORN (1922) dieses allmähliche Absterben ebenfalls als eine Nekrobiose betrachten, die in diesem Falle als Zell-Nekrobiose zu bezeichnen ist. Die VERWORNsche Auffassung der Nekrobiose als einen Prozeß, der mit einer unheilbaren Schädigung des normalen Zellebens verbunden ist, ist aber praktisch kaum anwendbar, weil die heilbaren Schädigungen der Zelle mit den unheilbaren durch einen allmählichen Übergang verbunden sind. Infolgedessen werden wir auch diejenigen Schädigungen, welche durch die Zelltätigkeit repariert werden können, ebenfalls als Erscheinungen der Zell-Nekrobiose betrachten. Diese Definition wird durch die Tatsache gerechtfertigt, daß die normal heilbaren Zellschädigungen zum Tode führen, wenn die Zelltätigkeit z. B. durch niedrige Temperatur verhindert wird. Dauert der Einfluß, der die Nekrobiose hervorgerufen hat, fort, so verwandeln sich auch die reversiblen Erscheinungen der Zell-Nekrobiose in die irreversiblen, um schließlich den Tod hervorzurufen. Da aber tote Zellen unter keinen Umständen irgendwelche Lebensäußerungen aufweisen können, so wird in diesem Buche nur ein vollkommenes und irreversibles Aufhören der Lebenserscheinungen der Zelle als Zell-Tod bezeichnet.

Während der Zell-Nekrobiose kann es jedoch vorkommen, daß einzelne vollkommen differenzierte Zellorgane, wie z. B. das Protoplasma (Zytoplasma)¹⁾, der Zellkern, die Chromatophoren der pflanzlichen Zellen, früher als die anderen absterben. In diesem Falle dürfen wir offenbar den endgültigen Zustand dieser Zellbestandteile, der sich beim weiteren Fortschreiten der Zell-Nekrobiose nicht mehr verändert, als den Tod des betreffenden Zellbestandteiles bezeichnen und demnach vom Protoplasma-Tod, Kern-Tod usw. sprechen. Falls die nekrobiotischen Veränderungen in verschiedenen Teilen des Protoplasmas ungleich schnell stattfinden, würden wir in diesem Sinne auch vom Tode einzelner Protoplasteile sprechen dürfen, obwohl in diesem Falle es oft kaum möglich ist, Lebensäußerungen in den lebend gebliebenen Zellteilen nachzuweisen.

Um unsere Festsetzung der Begriffe zu beschließen, müssen wir uns noch darüber klar sein, was wir unter der lebenden Materie verstehen. Darunter werden im folgenden immer nur lebende Bestandteile der Zelle (Protoplasma, Zellkern usw.) im allgemeinen verstanden. In keinem Falle werden aber unter der lebenden Materie Substanzen verstanden, die in diesen Zellbestandteilen vorkommen. Wenn somit irgendeiner dieser Zellbestandteile eine bestimmte Struktur hat, z. B. aus einer homogenen Masse besteht, in welcher feste Körnchen oder Tröpfchen suspendiert sind, so werden weder die ersteren noch die letzteren als lebend betrachtet, und nur das Gesamte wird als lebende Materie bezeichnet.

¹⁾ Über den Gebrauch der Namen Zytoplasma und Protoplasma vgl. LEPESCHKIN (1924a).

Erster Teil

ALLGEMEINE ERSCHEINUNGEN DER ZELL-NEKROBIOSE UND DES PROTOPLASMA-TODES

Vorbemerkungen

Wie in der Einleitung erwähnt wurde, führt die Zell-Nekrobiose unvermeidlich zum Tode, wenn die schädlichen Einflüsse, die sie hervorgerufen haben, andauern. Hören diese aber auf und wird der Zelle wieder normales Leben ermöglicht, so können die Schädigungen im Zellinhalt durch die Zelltätigkeit rückgängig gemacht werden, so daß die Zell-Nekrobiose reversibel wird. Bisweilen ist die Herstellung des normalen Zustandes so vollkommen, daß die Zellen sogar resistenter werden als vor der Einwirkung des schädlichen Agens (vgl. z. B. SHACKELL 1928). Waren aber die Veränderungen der lebenden Materie zu weitgehend, so kann auch die Herstellung normaler Lebensbedingungen nicht helfen, und die Zell-Nekrobiose schreitet fort, bis die Zellen absterben. Jedoch können auch verhältnismäßig geringe Veränderungen im Zellinhalt trotz der Beseitigung der die Zell-Nekrobiose hervorgerufenen Ursache zum Tode führen, wenn die Zelltätigkeit gehemmt wird. Die nekrobiotischen Prozesse in der Zelle sind also progressiv, d. h. einmal begonnen, führen sie schließlich zum Tode der lebenden Materie, wenn die Zelle die hervorgerufenen Veränderungen nicht auszugleichen imstande ist. Wenn wir also im folgenden zwischen reversiblen und irreversiblen Erscheinungen der Zell-Nekrobiose unterscheiden werden, so wollen wir sie in dem Sinne verstehen, daß die letzteren auch durch die volle Zelltätigkeit unter besten Lebensbedingungen nicht rückgängig gemacht werden können.

Von den Änderungen der lebenden Materie während der Zell-Nekrobiose sind die morphologischen Veränderungen, die direkt unter dem Mikroskop verfolgt werden können, die be-

kanntesten. Gleichzeitig finden aber während der Zell-Nekrobiose auch physikalische und chemische Veränderungen der lebenden Materie statt, die sich oft nur bei Anwendung von Reagentien oder spezieller mikroskopischer Methoden nachweisen lassen und die bisweilen nur auf indirektem Wege erschlossen werden können.

Die morphologischen Veränderungen in den Zellen lassen sich am besten an einzelligen Organismen oder an den Zellen mehrzelliger Organismen beobachten, die der direkten mikroskopischen Untersuchung zugänglich sind. Die mehrzelligen Pflanzen stellen ein besseres Objekt für die Beobachtung der Zellen im lebenden Zustande dar als höhere Tiere, weil die festen Zellwände der Pflanzen den lebenden Zellinhalt von der mechanischen Beschädigung bei der Präparation besser schützen. Von den Zellen höherer Tiere sind nur Geschlechtszellen, Blutkörperchen, Epithelzellen und die Zellen aus Gewebekulturen der direkten mikroskopischen Beobachtung im lebenden Zustande zugänglich. Das mikroskopische Studium anderer Zellen verlangt eine Fixierung und Färbung, die immer den Anlaß geben, künstlich hervorgerufene Zellstrukturen mit natürlichen Protoplasmastrukturen zu verwechseln. Auch die Zellen in den sogenannten Zupfpräparaten können kaum als normal betrachtet werden.

Zur Beobachtung der physikalischen Veränderung der lebenden Materie bei der Zell-Nekrobiose eignen sich ebenfalls ausschließlich lebende Zellen. Was nun die chemischen Veränderungen anbelangt, so können nur wenige mikrochemische Methoden (z. B. Vitalfärbung) an lebenden Zellen angewandt werden, während chemisch-analytische Methoden mit der Abtötung der Zellen verbunden sind.

Kapitel I

Morphologische Veränderungen der lebenden Materie während der Zell-Nekrobiose

Alle tötenden Eingriffe, auch diejenigen, die die Zelle „fixieren“, d. h. sie so schnell wie möglich abtöten, rufen morphologische Veränderungen in der lebenden Materie hervor, die beim langsamen Absterben besonders auffallend sind. Diese Veränderungen betreffen sowohl das Volumen des Protoplasmas und seiner lebenden Einschlüsse als auch ihre Form und sichtbare Struktur. Bald sind die morphologischen Veränderungen bei der Zell-Nekro-

biose so stark, daß sie schon bei schwacher mikroskopischer Vergrößerung sichtbar sind, bald können sie aber nur mit den besten und stärksten Objektiven oder nur bei Dunkelfeldbeleuchtung entdeckt werden.

a) Wasseraufnahme, Verflüssigung und Vakuolenbildung

Protoplasma (Zytoplasma), Chloroplasten. Findet das Absterben der Zellen verhältnismäßig langsam statt, so wird

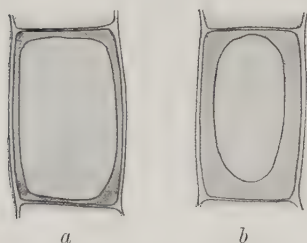


Abb. 1. *Callithamnion roseum*.

a Normale Zelle.

b Wasseraufnahme durch das Protoplasma nach einer mechanischen Beschädigung.
Nach BÜNNING (1935).

gewöhnlich eine Wasseraufnahme durch die lebende Materie („Quellung“) beobachtet. Das Volumen des Protoplasmas kann dabei bedeutend zunehmen. Diese Zunahme findet in Pflanzenzellen, die mit festen und wenig elastischen Wänden versehen sind, auf Kosten des Zellsafts statt (vgl. z. B. BRENNER 1920, SAKAMURA 1922, LEPESCHKIN 1923h, 1927a, STRUGGER 1926, HAAN 1931, 1933, WADA 1932 u. a.) (Abb. 1). Besonders auffallend ist dieser Wasserübergang von der Vakuole ins Protoplasma bei der so-

genannten Vakuolenkontraktion der Pflanzenzellen, die ebenfalls als eine nekrobiotische Erscheinung aufzufassen ist (Abb. 2). Sie wurde von FITTING (1920) bei der Einwirkung von hypotonischen Glycerinlösungen auf Epidermiszellen von *Rhoeo* und von KEMMER (1928)

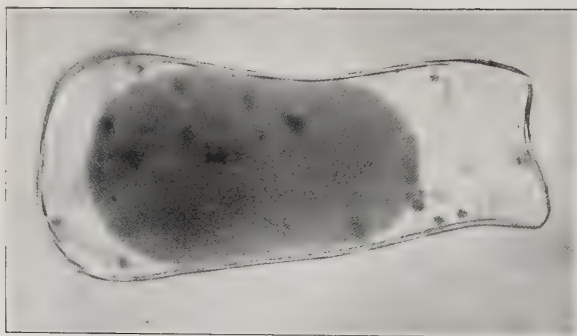


Abb. 2. Vakuolenkontraktion bei *Ligustrum vulgare* in dest. H₂O.
Nach HENNER (1934).

beim Erwärmen derselben Zellen auf 60° beobachtet. KÜSTER (1927, 1929a, b) erzielte sie, wenn er die Epidermis der Zwiebschuppen (*Allium*) durch Stich oder Schnitt verwundete. Nach WEBER (1930a, b, c, d) soll die Vakuolenkonzentration bei *Elodea*-Zellen schon einige Minuten nach dem Übertragen der Blätter in eine Neutralrot-Lösung beginnen, in den Zellen der älteren Blütenblätter von *Camelia* aber auch in Wasser beobachtet werden. Die Volumzunahme des Protoplasmas kann bei der Vakuolenkontraktion außerordentlich weit gehen, obwohl die Protoplasmaströmung in *Elodea*-Zellen nicht aufhört (WEBER, l. c.).

Nach KEIL (1930) wird die Vakuolenkontraktion in erster Linie durch Wundreiz oder starke Erschütterung induziert und durch Einlegen ins Wasser ausgelöst. Ist die Beschädigung der Zellen nicht zu stark, so soll Wasser durch das Protoplasma allmählich wieder abgegeben werden und die Erscheinung also reversibel sein. Auch nach HENNER (1934) ist das Einlegen der Zellen in Wasser eine notwendige Bedingung für die Vakuolenkontraktion, die in isotonischer Glukoselösung ausbleibt.

In tierischen Zellen, die mit einer festen und elastischen Pelli-kula bekleidet sind, wird bei einer langsamen Nekrobiose eine partielle oder vollkommene Verflüssigung dieser oberflächlichen Protoplasmaschicht beobachtet, die ebenfalls einer Wasseraufnahme zuzuschreiben ist. Nach SCHAEFER (1920) und VERWORN (1922) nehmen Amöben beim langsamen Absterben immer Kugelgestalt an, die auf eine Verflüssigung der Pellikula hinweist. Nach LEPESCHKIN (1925a) soll die feste Achse der Pseudopodien von Foraminiferen unter der Einwirkung verschiedener Gifte und mechanischer Schädigungen sich verflüssigen und die Pseudopodien zu kugeligen Tropfen zerfallen, weil sie dabei Wasser aufnehmen. Auch rote Blutkörperchen nehmen gewöhnlich vor der Hämolyse eine Kugelgestalt an. Die Wasseraufnahme durch das Protoplasma kann auch bei tierischen Zellen teilweise auf Kosten des Wassers der Vakuolen stattfinden, die trotz des vergrößerten Wassergehalts der Zelle verschwinden können, wie es z. B. ROSKIN und SCHISCHLIAJEWA (1934) bei der schädlichen Einwirkung des ultravioletten Lichts auf *Paramaecium* beobachtet haben (vgl. auch PÉTERFI und OLIVO 1927).

Die Wasseraufnahme kann sich ferner in morphologischen Veränderungen der lebenden Einschlüsse des Protoplasmas äußern. Bei *Spirogyra*, die gezackte bandförmige Chloroplasten besitzt,

werden die ersten Stadien der Nekrobiose oft von der Verschiebung derselben gegen die Zellmitte und von ihrer Formänderung begleitet. Die Chloroplasten verkürzen sich dabei und werden glattrandig, wie darüber schon PRINGSHEIM (1881), SCHMITZ (1882) und DE VRIES (1889) berichteten. Diese Erscheinung, wohl eine

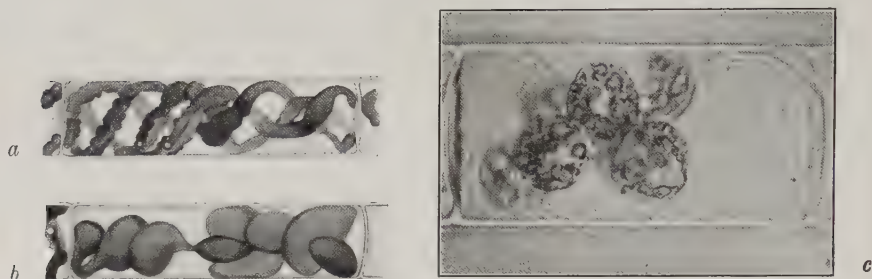


Abb. 3. Veränderung der Chloroplasten von *Spirogyra* bei der Zell-Nekrobiose. a Verschiebung gegen die Zellmitte und Glattwerden der Ränder. b Abrundung und Wasseraufnahme („Quellung“) unter der Einwirkung mechanischer Eingriffe (gez. nach LEPESCHKIN 1923h). c Zerfall zu Kugeln unter Wasseraufnahme und Vakuolisierung bei der schädlichen Wirkung der Plasmolyse mit Glykol. (Mikroph. liebenswürdig überlassen von Dr. L. HOFMEISTER).

Folge der Zunahme der Oberflächenspannung an der Grenze der flüssigen Chloroplasten und des Protoplasmas infolge der Wasseraufnahme (vgl. Kapitel III, b), kann schließlich zu einem Zerfall der *Spirogyra*-Chloroplasten zu kugeligen Tropfen führen (vgl. LEPESCHKIN 1910b 1923h und PONOMAREW 1914) (Abb. 3).

Auch in tierischen Zellen äußert sich die Wasseraufnahme bei der Zell-Nekrobiose oft in einer Formveränderung oder Auflösung der Protoplasmaeinschlüsse. Das Verschwinden der Granula in Drüsenzellen bis zu einem gerinnselartigen Rest bei der Abtötung der Zellen kann auch einer Wasseraufnahme zugeschrieben werden (vgl. HEIDENHAIN 1907, GROSS 1911, LEPESCHKIN 1924a).

Einer Wasseraufnahme ist wahrscheinlich auch die leichte Veränderlichkeit der Form der Chondriosomen bei Zellbeschädigung zuzuschreiben. Schon bei gelindem Drucke auf das Deckgläschen oder bei einer Veränderung des osmotischen Gleichgewichtes in der Zelle sollen die Chondriosomen einiger Pflanzen, nach GUILLIERMOND (1932a), sich zu rundlichen Gebilden („vésicules“) verwandeln, die im Zentrum flüssig und von einer dichteren

Wand umgeben sind und die im weiteren an Volumen zunehmen (offenbar infolge der Wasseraufnahme) und dem Protoplasma ein durchlöchertes Aussehen geben („cavulation“). Zu kugeligen Tröpfchen verwandeln sich nach CHAMBERS und HONOR (1931) auch fadenförmige Chondriosomen in mechanisch verletzten tierischen Zellen. Die Chondriosomen können sich bei der Zell-Nekrobiose sogar entweder vollkommen oder bis zu einem mehr oder minder unbedeutenden Rest auflösen (vgl. POLICARD und MANGENOT 1922, NÜRNBERGER 1923, FAMIN 1931, VOLTOLINA 1935).

Einer Wasseraufnahme durch das Protoplasma bei der Zellbeschädigung ist wahrscheinlich auch die rasche Abrundung der fadenförmigen Strukturen bei *Spirostomum ambiguum* zuzuschreiben, die nach EPHRUSSI und RAPKINE (1929) durch die Deformation der Zelle hervorgerufen wird.

In dem Falle, wenn die Zell-Nekrobiose langsam stattfindet, wird das aufgenommene Wasser sehr oft in Form von Vakuolen im Protoplasmainneren wieder ausgeschieden. Die Vakuolisierung („vakuolige Degeneration“) kann

bisweilen so weit gehen, daß das Protoplasma in einen Schaum verwandelt wird. Diese Erscheinung war schon den ersten Forschern der lebenden Zellen bekannt und wurde zum ersten Male von DUJARDIN (1835) an Protozoenzellen beschrieben.

Die Vakuolisierung des Protoplasmas der pflanzlichen Zellen (Abb. 4) unter der Einwirkung schädlicher Eingriffe wurde öfters beobachtet, so z. B. bei lange dauerndem Liegen der Gewebeschnitte in Wasser (NÄGELI 1855, HOFMEISTER 1867, SCHWARZ 1892, NĚMEC 1899 und andere) oder bei der Einwirkung schwacher Konzentrationen von Säuren, Laugen und anderen Giften (KLEMM 1895, und

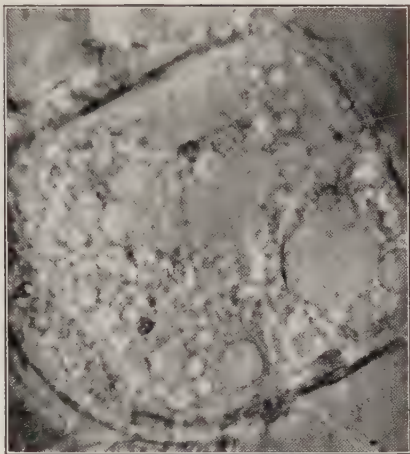


Abb. 4.
Vakuolenbildung im Protoplasma der
Trichocysten von *Stratiotes* nach einer
mechanischen Beschädigung.
Nach BECKEROWA (1934).

andere). Die Protoplas mavakuolisierung wird weiter verursacht durch: Chloroform (LEPESCHKIN 1925d, NADSON und MEISL 1926), Sauerstoffmangel (LEPESCHKIN 1925d), Radium- und Röntgenstrahlen (NADSON und ROCHLINE 1926, 1934, ROCHLINE-GLEICHGEWICHT 1931), mechanische Beschädigung (NĚMEC 1901, BÜNNING 1926a), elektrischen Strom (VELTEN 1876, KLEMM 1895), hohe Temperatur (GEORGEWITCH 1910, HARTMANN 1918, 1919) usw. (vgl. auch KÜSTER 1929a, BĚLAŘ 1930, BECKEROWA 1934, HAAN 1934). Gleichzeitig mit der Entstehung neuer Vakuolen im Protoplasma kann auch das Volumen der Zentralvakuole der Pflanzenzellen zunehmen (NADSON 1925).

Bei einem langsamen Verlauf der Nekrobiose der Pflanzenzellen können Vakuolen auch in Chloroplasten auftreten. Diese Erscheinung war schon den früheren Erforschern der Pflanzenzellen bekannt, so z. B. MOHL (1855), HOFMEISTER (1867), NÄGELI und SCHWENDENER (1867), WEISS (1878) (Vgl. Abb. 3c).

Auch bei der langsamen Nekrobiose der tierischen Zellen wird die Wasseraufnahme vielfach von einer Vakuolisierung des Protoplasmas begleitet (vgl. GALEOTTI 1895, GUMPRECHT 1896, LEWIS 1919, ABRIKOSSOFF 1921, PARRISIUS 1927, PHILIPSBORN 1927, HORNING und RICHARDSON 1929, LUDFORD 1935 usw.). In verhungierenden Infusorien wird nach KASANZEFF (1901) und WALLENGREN (1902) eine so starke Vakuolisierung des Protoplasmas beobachtet, daß die Zellen fast gänzlich aus Vakuolen bestehen.

Die Vakuolisierung des Protoplasmas bei langsamer Zell-Nekrobiose scheint also eine weitverbreitete Erscheinung und von der Art des schädlichen Eingriffes unabhängig zu sein. Doch kann sie bisweilen auch fehlen, wie z. B. beim spontanen Absterben von Myoblasten und eosinophilen Leukozyten (PARRISIUS und SCHLOPSNIES 1927) oder bei der Vakuolenkontraktion der Pflanzenzellen (vgl. HENNER 1934).

Bekanntlich verschwinden die durch eine osmotische Wasseraufnahme im Protoplasma hervorgerufenen Vakuolen sofort nach dem Versetzen der Zellen in ein isotonisches Medium (LEPESCHKIN 1925a, 1926a). Dagegen wird die Vakuolisierung bei der Nekrobiose der Pflanzenzellen durch die Plasmolyse nicht verhindert (LEPESCHKIN 1923h). Nach HECHT (1912) und BIEDERMANN (1920) soll sogar gerade die Plasmolyse eine Vakuolenbildung im Protoplasma hervorrufen.

Zellkern. Gleichzeitig mit der Wasseraufnahme durch das Protoplasma (Zytoplasma) kann auch der Zellkern in nekrobiotischen Zellen Wasser aufnehmen („quellen“). Hat der Zellkern eine feste Membran, so kann dieselbe platzen oder sich verflüssigen, und der Inhalt des Zellkerns kann sich mit dem Protoplasma vermischen, wenn er vorher nicht erstarrt war. So verschwindet z. B. nach GUMPRECHT (1896) die Kernmembran in den nekrobiotischen Leukozyten, und der Kerninhalt mischt sich mit dem Protoplasma. Dieselbe Erscheinung wurde auch von LEPESCHKIN (1924a, S. 72—73) bei der mechanischen Schädigung von *Spirogyra* und *Paramecium* beobachtet. In den Brennharen von *Urtica*, wo die Kerne keine Membran besitzen, sollen sie bei der mechanischen Schädigung direkt mit dem Protoplasma zusammenfließen. Eine Auflösung des Kernes im Protoplasma hat auch BIECHELE (1932) beobachtet. Es ist hervorzuheben, daß beim Auflösen des Kernes im Protoplasma der Nukleolus erhalten bleibt (LEPESCHKIN 1924a). In vielen pathologischen Fällen kann die Auflösung des Kernes im Protoplasma tierischer Zellen so vollständig sein, daß keine Kernreste in den nekrobiotischen Zellen auch nach Fixierung und Färbung entdeckt werden können („Karyolyse“, vgl. z. B. ASCHOFF 1928).

Ist der Kerninhalt im Protoplasma nicht löslich, so kann die Wasseraufnahme durch den Kern wie im Falle des Protoplasmas zu einer Vakuolisierung des Kerninneren führen. NĚMEC (1899) beobachtete eine solche in durch Plasmolyse in KNO_3 geschädigten Pflanzenzellen. LEPESCHKIN (1924a) beobachtete sie in den Kernen der Epidermiszellen von *Allium* nach Einlegen der etwas ausgetrockneten Gewebe ins Wasser und bei plötzlicher und starker Plasmolyse usw.

b) Koagulation und Erstarrung

Protoplasma, Chloroplasten. Ein weiteres Stadium der Zell-Nekrobiose, das auch gleichzeitig mit der Wasseraufnahme auftreten kann, ist das Auftreten von Körnchen („Degenerationsgranula“) in der lebenden Materie. Die Zahl der zuerst erscheinenden Körnchen ist gewöhnlich unbedeutend, und die Nekrobiose ist dann noch reversibel. Vermehrt sich aber die Zahl der Körnchen so stark, daß die ganze Protoplasma-masse zu Körnchen zerfällt und erstarrt, so kann man sicher sein, daß der Tod eingetreten ist. Diese Erstarrung wird gewöhnlich von einer Volumsverminde-

rung des Protoplasmas begleitet und erinnert so lebhaft an die Gerinnung von Eiweißlösungen, daß man die betreffende Zell-Nekrobiose in der Pathologie des Menschen und der Tiere schon lange als Koagulationsnekrose bezeichnet (zuerst beschrieben von WEIGERT 1877). BERTHOLD (1886) betrachtete diese Erscheinung als eine Koagulation der Protoplasma-Eiweißkörper (vgl. LEPESCHKIN 1924a).

Befinden sich die absterbenden Zellen in wässrigen Medien und verwandelt sich ihr Protoplasma beim weiteren Fortschreiten der Körnchenbildung zu einem mehr oder weniger lose zusammenhängenden Haufen von einzelnen Körnchen, so können, nach VERWORN (1896, 1922), diese Körnchen aus der Zelle ins umgebende Wasser austreten und sich in demselben ausbreiten. Diese Erscheinung, die VERWORN als körnigen Zerfall bezeichnete, wurde von ihm hauptsächlich beim Absterben der Protozoenzellen untersucht, soll aber in der ganzen Organismenwelt weit verbreitet sein (vgl. auch SCHAEFER 1920 und LEPESCHKIN 1925a).

Auch in den Zellen höherer Tiere wurde das Auftreten von Körnchen in der Intergranularsubstanz des Protoplasmas bei gewissen pathologischen Prozessen beobachtet. Diese Erscheinung wird in der pathologischen Anatomie gewöhnlich als trübe Schwellung bezeichnet (vgl. ASCHOFF 1928, ERNST 1928, S. 1250—1252). BURMEISTER (1895), u. a. haben die Bildung der Degenerationsgranula in den Nierenzellen bei Nephritis beobachtet. Eine Koagulation und Erstarrung des Protoplasmas bei Einwirkung hoher Temperatur und von Giften scheint eine allgemeine Erscheinung bei höheren Tieren zu sein.

Die im beschädigten Protoplasma erscheinenden Körnchen sind manchmal so klein, daß sie bei Hellfeldbeleuchtung nicht sichtbar sind und nur mit Hilfe des Ultramikroskops entdeckt werden können. Sogar wenn das Protoplasma erstarrt, kann es unter dem gewöhnlichen Mikroskop homogen erscheinen, wie es bei einem sehr raschen Absterben (z. B. Fixieren durch Osmiumsäure) der Fall ist. Das Ultramikroskop oder eine passende Färbung deckt aber auch in solchem Protoplasma eine feine Granulation auf (LEPESCHKIN 1926e). Nach GUILLIERMOND (1932b) sollen nach schneller Fixierung des Protoplasmas der Pflanzenzellen (*Saccharomyces*, *Allium Cepa*, *Iris*, *Elodea* u. a.) nach der Methode von REGAUD nur eine Opaleszenz im Ultramikroskop (Kardioidkondensor Zeiß, Bogenlampe) sichtbar sein,

während Formol sehr feine, im Ultramikroskop sichtbare Partikelchen erscheinen läßt.

Die Chloroplasten erlangen nach dem Absterben ebenfalls ein körniges Aussehen, auch in dem Falle, wenn sie vorher infolge Wasseraufnahme zu Tröpfchen zerfallen sind (vgl. S. 8). (LEPESCHKIN 1924a, 1926e).

Sowohl bei langsamer Zell-Nekrobiose als auch bei raschem Absterben (z. B. beim Fixieren) können im Protoplasma nicht nur Körnchen, sondern kurze und lange Fäden, netzförmige und andere Strukturen auftreten, die früher dem normalen Protoplasma zugeschrieben wurden und den Anlaß für die Entstehung verschiedener Theorien der Protoplasmastruktur gegeben haben (vgl. BÜTSCHLI 1892, BERTHOLD 1886, FISCHER 1899, RŮŽIČKA 1907, LEPESCHKIN 1911c, 1924a, 1930b, 1935f, MEYER 1920).

Zellkern. Das Kerninnere zeigt bei der Zell-Nekrobiose und oft gleichzeitig mit der Wasseraufnahme ebenfalls eine Koagulation, die ja schon den ersten Zellforschern bekannt war. Wie beim Absterben des Protoplasmas führt die Koagulation auch im Falle des Zellkerns zu seiner vollkommenen Erstarrung. Beide Prozesse werden auch beim raschen Absterben solcher Zellkerne beobachtet, die beim langsamen Absterben sich mit dem Protoplasma vermischen (vgl. S. 11). War der Zellkern schon im lebenden Zustande mit Granulis (Chromatin-Körnchen, Karyotin) erfüllt, so nehmen die Granula an Volumen ab, und wenn sie kugelig waren, verlieren sie gewöhnlich ihre regelmäßige Gestalt, wobei zwischen ihnen zahlreiche feinere Körnchen erscheinen (LEPESCHKIN 1926e). Die langsame Koagulation und Erstarrung des Zellkerns wird wie die des Protoplasmas von einer Volumabnahme und Schrumpfung begleitet („Pyknose“ der Kerne: vgl. HODGE 1894—1895). Aber schon am Anfang der Erstarrung und Schrumpfung nimmt der Kern oft unregelmäßige Form an, während durch die stattfindende Entmischung seines Inhalts das Karyotin oft zu unregelmäßigen Klumpen geballt wird. Auch kann der Kern zu Teilstückchen zerfallen („Karyorhexis“). Bei der Koagulation und Erstarrung des Zellkerns können, wie es scheint, nicht nur Körnchen, sondern auch faden- bzw. netzförmige Gebilde auftreten. Nach SCHAEDE (1928), der die lebenden und fixierten Kerne von *Allium*- und *Vicia*-Zellen verglich, soll z. B. das Raumgitter des fixierten Ruhekerns von den Fixierungsmitteln

abhängen, je nach dem angewandten Mittel verschieden, also ein Artefakt sein (vgl. auch STRUGGER 1930).

Wasseraufnahme und koagulative Prozesse im Zellkerne können zu verschiedener Zeit auftreten, woraus sich eine große Verschiedenheit des nekrobiotischen Kernbildes ergibt. Die Koagulationsstrukturen können bei gleichzeitiger Wasseraufnahme auftreten (STRUGGER 1930), wobei außerdem eine Zunahme der Lichtbrechung des Kerns beobachtet werden kann (BĚLAŘ 1930). Bisweilen findet aber zuerst eine Koagulation (Entmischung) und erst dann eine Wasseraufnahme statt, wobei der Kern wieder homogen wird (WADA 1930), oder es tritt eine Wasseraufnahme und erst nach einigen Minuten eine Granulation im Kerne auf (WADA 1932). Es ist zu beachten, daß die eben zitierten Fälle bei einer mechanischen Beschädigung der Zelle auftraten. Das nekrobiotische Bild des Zellkerns kann aber auch von der Art der schädlich wirkenden Faktoren abhängen. So ruft z. B. Essigsäure, nach GUILLIERMOND (1932 b) eine sofortige Koagulation in homogenen Kernen der Pflanzenzellen hervor, während Lauge zuerst eine Koagulation, dann aber eine Auflösung des Kerninneren verursacht, so daß die Kerne optisch leer werden. In diesem Falle ist jedoch eine postmortale Lösung der Strukturen in der Lauge nicht ausgeschlossen.

Die beschriebenen Veränderungen des Kerns bei der Zell-Nekrobiose können, ebenso wie diejenigen des Protoplasmas, am Anfang reversibel sein, werden aber bei stärkerer Beschädigung der Zelle irreversibel.

c) Lipophanerose

Außer Körnchen können im Protoplasma bei der Zell-Nekrobiose auch Tröpfchen auftreten, die sich bei mikrochemischer Untersuchung als Lipoidtröpfchen erweisen. Diese Erscheinung wurde in den Zellen höherer Tiere bei der Vergiftung mit Phosphor, Arsen, Alkohol und Chloroform beobachtet und von MAVRAKIS (1904) als eine Fettneubildung durch Umwandlung der Eiweißkörper des Zellplasmas („Steatogenesis“) betrachtet. NOLL (1913) beobachtete dieselbe Erscheinung bei der Verdauung und Säurewirkung an Muskeln und bezeichnete sie als Lipophanerose (vgl. auch BIEDERMANN 1924 und ERNST 1928). Die Annahme, daß das Erscheinen der Lipoidtröpfchen im Protoplasma die Folge einer Fettneubildung sei, erwies sich im weiteren als unhaltbar. Eine genaue chemische Analyse zeigte, daß es sich bei der

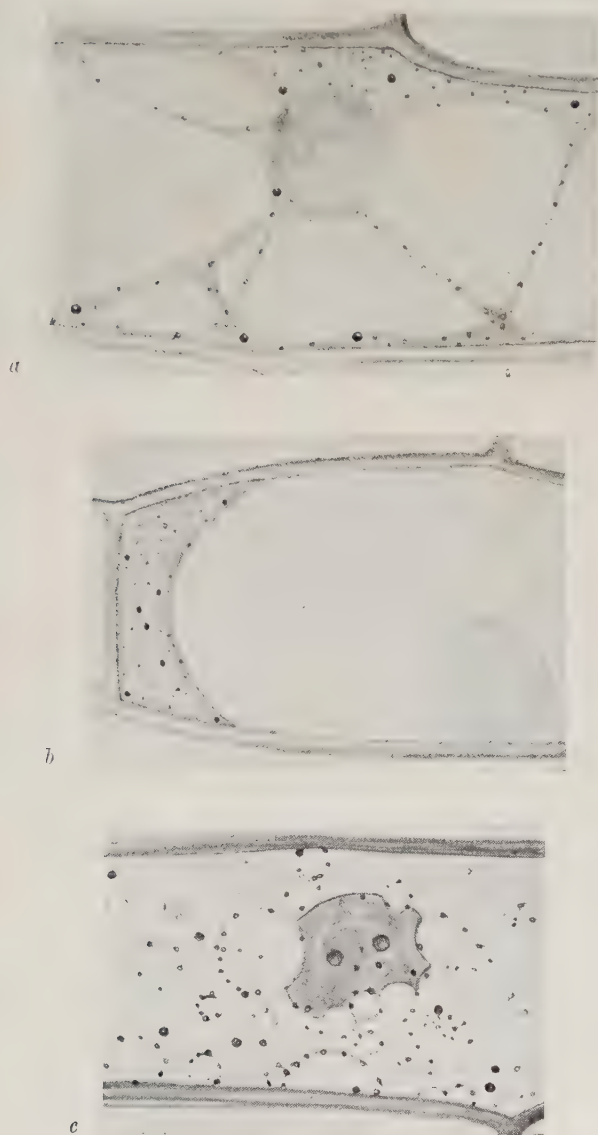


Abb. 5. Zell-Nekrobiose unter der Einwirkung von Röntgenstrahlen auf *Allium Cepa*. *a* Normale Zelle. *b* Das Aufhören der Protoplasma-bewegung führt zum Einziehen der Fäden in den Wandbelag. *c* Vakuolisierung des Protoplasmas und Lipophanerosse (die dunklen Kügelchen sind Lipoidtröpfchen). Nach NADSON und ROCHLINE (1934).

Lipophanerose um ein durch gesteigerte histolytische Prozesse hervorgerufenen Sichtbarwerden von schon vorhandenen Lipoiden handelt, die zum großen Teil aus Phosphatiden verschiedener Art bestehen (FÜRTH 1927; vgl. auch BIEDERMANN 1924).

Somit dürfen wir in allen Fällen, wo bei der durch schädliche Eingriffe hervorgerufenen Zell-Nekrobiose im Protoplasma Lipoidtröpfchen erscheinen, annehmen, daß sie infolge einer Veränderung des Zustandes der Protoplasmalipoide auftreten, die im gesunden Protoplasma unsichtbar sind und erst bei der Beschädigung desselben der mikroskopischen Beobachtung zugänglich werden. Diese Lipophanerose wurde öfters in zellphysiologischen Untersuchungen erwähnt, in welchen ein langsames Absterben des Protoplasten stattfand.

In Pflanzenzellen wurde die Lipophanerose von BIEDERMANN (1918, 1920) bei schädlicher Wirkung von Alkohol (*Elodea*) und andauernder Plasmolyse (*Monotropa*) beobachtet. NADSON (1925), NADSON und MEISL (1926), NADSON und ROCHLINE (1926, 1934) sahen sie bei Einwirkung von Radium- bzw. Röntgenstrahlen (Abb. 5). Die Lipophanerose kann auch in Chloroplasten auftreten (BIEDERMANN 1918, NADSON und ROCHLINE 1928 b). Die Lipoidtröpfchen können in diesem Falle zu größeren Tropfen zusammenfließen, wenn sie das zugesetzte Narkotikum (Amylenhydrat, Äther, Propylalkohol) auflösen (vgl. CZAPEK 1920, LEPESCHKIN 1924 a). Unter der schädlichen Einwirkung von Natriumoleat soll nach WEBER (1933 b) die lipoide Phase der *Spirogyra*-Chloroplasten Myelinfiguren und Sphärolithe bilden.

Beim Absterben tierischer Zellen wurde die Lipophanerose neuerdings von SCHADE und WEILER (1928) in menschlichen Leberzellen und Leukozyten bei der Einwirkung von destilliertem Wasser und von HORNING und RICHARDSON (1929) in Herzzellkulturen des Huhns beobachtet. Nach ROFFO (1924) geben die in diesen Zellen erscheinenden Tröpfchen Glycerinester- und Cholesterin-Reaktion.

Ob die Lipophanerose bei der langsamen Zell-Nekrobiose stets auftritt, ist unbekannt. Jedenfalls ist es nicht ausgeschlossen, daß da, wo sie nicht angegeben wird, sie einfach übersehen wurde.

d) Ungleichzeitiges Absterben verschiedener Protoplastenteile. Tonoplasten-Frage

Bis jetzt betrachteten wir verschiedene morphologische Veränderungen der lebenden Materie, ohne darauf zu achten, ob die

einzelnen Teile des lebenden Zellinhalts gleichzeitig dieselben Stadien der Nekrobiose aufweisen. In Wirklichkeit wird sehr oft, besonders beim langsamen Absterben, beobachtet, daß sich die Nekrobiose ungleich schnell in verschiedenen Protoplastenteilen entwickelt. Die nekrobiotischen Veränderungen können z. B. im Zellkern je nach der Zellart früher oder später als im Protoplasma auftreten. Unter einer langsamen Einwirkung von Giften oder ungünstigen Bedingungen stirbt der Zellkern gewöhnlich früher als das Protoplasma ab, so z. B. in Leukozyten bei akuter Leukämie (GUMPRECHT 1896), in *Spirogyra* bei der Einwirkung von Giften (LOEW 1916, 1932), in den Zellen höherer Pflanzen unter der Einwirkung von Säuren (STRUGGER 1926) und verschiedener Neutralsalze (ILJIN 1935d). Nach GUILLIERMOND (1932b) sind die Zellkerne von *Iris* gegen mechanische Beschädigungen so empfindlich, daß es genügt, die Blumenblätter dieser Pflanzen abzureißen, um die Kerne der der Abtrennungsstelle am nächsten liegenden Zellen zur Koagulation zu bringen (vgl. auch BÜNNING 1926). Dagegen soll nach NADSON und ROCHLINE (1926) das Protoplasma in den Zwiebelepidermiszellen bei der schädlichen Wirkung von Röntgenstrahlen früher als der Zellkern verändert werden. Auch erscheint die erste Koagulation im Protoplasma von *Spirogyra* bei der mechanischen Beschädigung etwas früher als im Zellkern (LEPESCHKIN 1927a).

Werden nach LEPESCHKIN (1910a, 1923h) *Spirogyra*-Fäden mit dem Deckgläschen wiederholt schwach gedrückt und wieder freigelassen, so wird die glänzende Schicht des oberflächlichen Protoplasmas allmählich körnig und blaß. Die gezackten Chloroplasten werden bald stabförmig und glattrandig, um schließlich zu koagulieren und zu erstarren. Gleichzeitig verbreitet sich die Granulation auf die übrigen Protoplastenteile, so daß schließlich der ganze Protoplast erstarrt. Werden plasmolysierte *Spirogyra*-Zellen alternierendem Druck unterworfen, so erscheint zunächst eine Koagulation in den äußeren Protoplasmaschichten, die bald erstarren und zusammenschrumpfen; das noch flüssig gebliebene innere Protoplasma wird dadurch nach außen in Blasenform herausgepreßt. Indem die Erstarrung sich weiter fortsetzt, bleiben schließlich eine oder zwei flüssige Protoplasmablasen zurück, die später ebenfalls eine Granulation zeigen und erstarren.

Das frühere Absterben der äußeren Protoplastenteile der Pflanzenzellen wurde auch bei der Einwirkung hoher Tempe-

ratur auf *Spirogyra* (LEPESCHKIN 1923h, 1935d) und *Rhoeo*-Zellen (KEMMER 1928), bei der mechanischen Beschädigung der Epidermiszellen von *Allium* (BÜNNING 1926) und bei der Einwirkung von Schwermetallsalzen (ARZICHOVSKY 1916) und Säuren auf Pflanzenzellen (DE VRIES, 1884, 1885, BRENNER 1920) beobachtet. Auch in tierischen Zellen sind die äußeren Protoplasmaschichten die empfindlichsten und sterben früher als die inneren Schichten ab. Diese Erscheinung wurde z. B. bei der Einwirkung hoher Temperatur (PORT 1927) und starker Konzentrationen von Methylblau (CHILD 1935) auf *Paramecium* beobachtet. Nach FAURÉ-FREMIET (1929) sollen mechanische Eingriffe die Koagulation und Erstarrung eines Teils der Eleozytenzelle hervorrufen, so daß der flüssig gebliebene Protoplastenteil mit Hilfe einer Nadel aus

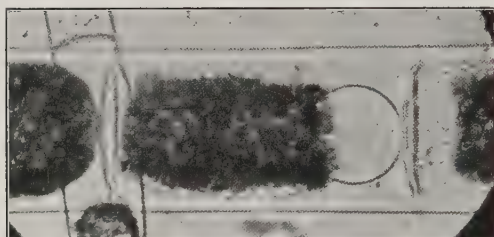


Abb. 6. *Spirogyra nitida* in 2 mol KNO_3 plasm. Tonoplast ist durch die sich kontrahierenden abgestorbenen Protoplastenteile herausgedrängt.
Nach LEDERER (1934).

der Zelle herausgetrieben werden konnte. Beim Absterben der aus durchschnittenen Pflanzenzellen oder aus Schalenrißchen von Foraminiferen herausgetretenen Protoplasma Masse erstarren die äußeren Schichten derselben ebenfalls früher als die inneren Teile (LEPESCHKIN 1925a, 1926a; LINSBAUER 1929).

Im Zusammenhang mit dem Problem des ungleichzeitigen Absterbens verschiedener Protoplastenteile dürfte hier auch die Frage über die Bildung des sog. Tonoplasten der plasmolysierten Pflanzenzellen, die in letzter Zeit viel diskutiert wurde, nicht unberücksichtigt bleiben. Bekanntlich stirbt der größte Teil des Protoplasmas pflanzlicher Zellen bei einer lange dauernden Plasmolyse oder bei der gleichzeitigen Einwirkung giftiger Stoffe oder mechanischer Beschädigungen ab, während sein flüssiger Rest in Form einer oder einiger mit dem Zellsaft gefüllten Blasen

in der Zellmitte zurückbleibt; sie wurden von DE VRIES (1884, 1885) als überlebende Vakuolenscheiden betrachtet und als Tonoplasten bezeichnet (Abb. 6). Neuerdings wurden diese Bildungen in mikroskopischen Untersuchungen nach der Abtötung der übrigen Protoplasmanmasse auf mechanischem Wege isoliert (SEIFRIZ 1928, CHAMBERS und HÖFLER 1931, PLOWE 1931a, b; für weitere Literatur vgl. KÜSTER 1929a).

DE VRIES nahm an, daß die Tonoplasten nicht nur beim Absterben der plasmolysierten Protoplasten entstehen, sondern auch in intakten Zellen vorhanden sind und als besondere, sich durch Teilung vermehrende Zellorgane zu betrachten seien. PFEFFER (1886b, 1890) zeigte dagegen, daß die vermutliche, die Vakuole umkleidende Schicht aus dem Protoplasma entstehen kann. Nach LEPESCHKIN (1923h, 1926d) werden die Tonoplasten-Blasen von *Spirogyra* hauptsächlich aus dem Endoplasma und manchmal zum Teil auch aus dem Ektoplasma gebildet (vgl. LEPESCHKIN 1923h, Mikrophotogr. 35), so daß ihre Wanddicke je nach der Stärke der angewandten tödlichen Einwirkung variieren kann. Daß die Wand der Blasen nicht aus einer gleichartigen Masse besteht, zeigt auch die Beobachtung, daß bei ihrem Absterben, das ebenfalls an ihrer äußeren Oberfläche beginnt, ihre innere flüssige Schicht sekundäre Blasen bilden kann (Vgl. Abb. 7). LEPESCHKIN nahm an, daß der Tonoplast in intakten Zellen nicht vorhanden und nur als ein flüssiger Protoplasmarest zu betrachten ist, der sich von der übrigen koagulierten Protoplasmanmasse abtrennt.

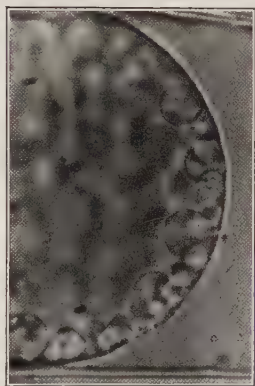


Abb. 7. Entstehung der sekundären plasmatischen Blasen an d. inneren Oberfläche des Tonoplasten von *Spirogyra*. Nach LEPESCHKIN (1923h).

WEBER (1932a b), der auf die Möglichkeit hinweist, daß der Tonoplast in gewissen Fällen nur eine aus Zellsaftstoffen an der Protoplasmagrenze gebildete Hülle darstellt, hält die Existenz des Tonoplasten in intakten Zellen ebenfalls für nicht erwiesen. Nach HÖFLER (1932a) ist es wohl möglich, daß bei vielen Pflanzen keine anatomisch erfaßbare Vakuolenwandung vorhanden ist und daß in denjenigen Fällen, wo der Tonoplast nach der Zellbeschädi-

gung zum Vorschein kommt, er ein Produkt der pathologischen Veränderung der auch in normalen Zellen vermutlich morphologisch differenzierten Protoplasmaschicht darstellt, die die Vakuole bekleidet.

LEDERER (1934, 1935) bestätigte die von LEPESCHKIN gefundene Tatsache, daß die DE VRIESSchen Tonoplasten nicht aus einheitlichem Material gebaut sind, indem sie fand, daß die äußere Schicht des Tonoplasten („Tonoplasten-Scheide“) früher als seine innere Schicht abstirbt. Sie betrachtet nur die innere (überlebende) Schicht als Tonoplast (vgl. auch BECKER und BECKEROWA 1934). BANK (1935) beobachtet außerdem, daß der Tonoplast in intakten *Chara*-Zellen nicht sichtbar ist und sich erst bei der Beschädigung der Zellen bildet. Daß der Tonoplast, wie er in absterbenden Zellen beobachtet wird, ein Produkt der Zell-Nekrobiose ist, zeigt auch seine ungemein große Resistenz gegen Gifte im Vergleich mit dem übrigen Protoplasma (DE VRIES 1884, WEBER 1932a, DÖRING 1932, EICHBERGER 1934). Da aber der Tonoplast nach neueren Untersuchungen mehr Lipide als das übrige Protoplasma enthält (vgl. CHAMBERS und HÖFLER 1931, HÖFLER 1931, WULFF 1934, BECKEROWA 1935), so liegt der Gedanke nahe, daß seine Bildung eine Art von Lipophaneroze darstellt (vgl. S. 14), indem bei der Zell-Nekrobiose statt Lipoidtröpfchen eine zusammenhängende lipoidreiche und eiweißhaltige Phase entsteht (Eiweißgehalt des Tonoplasten bestätigte MOTHES 1933), die an die Vakuolenoberfläche abgelagert wird. Flüssige Niederschläge bei der Entmischung in kolloiden Systemen können nach BUNGENBERG DE JONG (1932) auch in Schichtform an der Oberfläche der Flüssigkeitstropfen ausgeschieden werden.

BIEDERMANN (1920) beobachtete, daß bei einer lange dauernden Plasmolyse der Zellen von *Monotropa* und *Orobanche* das Protoplasma sich in einen stark lichtbrechenden lipoidreichen Anteil und in eine Substanz vom Aussehen gewöhnlichen Plasmas sondert. Die Absonderung dieser lipoidreichen Phase, die, wie erwähnt (vgl. S. 16), auch in Chloroplasten beobachtet wird, scheint der Tonoplastenbildung vollkommen analog zu sein. Die Bildung und Abtrennung des Tonoplasten kann auch noch vor dem Erstarren und Absterben des übrigen Protoplasmas stattfinden (vgl. LEPESCHKIN 1923h, TIROLD 1933). HÖFLER (1928) zeigte, daß bei der Kappenplasmolyse (vgl. Kap. XIII) von *Allium*-Zellen eine kugelige Abrundung der Vakuolenwandung stattfindet, die bei normaler Plasmolyse nie beobachtet wird. KÜSTER (1927, 1929a, b) gelang es sogar, Fäden aus dieser

Vakuolenwandung auszuziehen, die sich mit dem übrigen Protoplasma nicht mischten.

Zusammenfassend könnte also geschlossen werden, daß der Tonoplast der beschädigten Zellen in der Form, in welcher er der direkten Beobachtung zugänglich ist, ein Produkt der Zell-Nekrobiose darstellt.

e) Unspezifität der morphologischen Veränderungen

Im speziellen Teil werden einige Besonderheiten der Zell-Nekrobiose unter der Einwirkung verschiedener Agentien hervorgehoben. Diese Besonderheiten betreffen die quantitative, aber nicht die qualitative Seite der beobachteten Erscheinungen, so daß bei der Beschreibung der Zell-Nekrobiose in den vorhergehenden Abschnitten die morphologischen Veränderungen im Zellinneren durch Beispiele aus Versuchen demonstriert werden konnten, die sich auf die schädliche Wirkung verschiedenster Agentien beziehen. Der Unterschied in ihrer Wirkung äußert sich hauptsächlich in der ungleichen Geschwindigkeit des Auftretens verschiedener Stadien der Zell-Nekrobiose, in der Ordnung dieses Auftretens und in der Stärke ihrer Ausbildung. Die morphologischen Erscheinungen selbst sind aber von der Art der tötenden Agentien beinahe unabhängig. Mehrere Forscher betonen deshalb, daß die von ihnen beobachteten Veränderungen bei der Zell-Nekrobiose unspezifisch sind und bei der Wirkung verschiedenartiger Faktoren auftreten. Auch in denjenigen Fällen, wo eine spezifische Reaktion der Zellen auf verschiedene schädliche Eingriffe angenommen wird (vgl. z. B. POLITZER 1934), wird doch zugegeben, daß diese Spezifität hauptsächlich den zeitlichen Verlauf der morphologischen Veränderungen sowie auch das Ausbleiben einiger pathologischer Erscheinungen betrifft.

Unter diesen Veränderungen können manche einander entgegenwirken, so daß bei einer Beschleunigung des Auftretens der einen Veränderung die andere ausbleibt. So wird z. B. die Vakuolisierung des Protoplasmas nur bei langsamer Zell-Nekrobiose beobachtet, weil eine beschleunigte Koagulation und Erstarrung des Protoplasmas die Wasseraufnahme unmöglich macht. Bei schneller Erstarrung können auch andere Erscheinungen der Zell-Nekrobiose, die mit Wasseraufnahme verbunden sind, ausbleiben, so z. B. die Formveränderung der Protoplasmaeinschlüsse, die Bewegung der Chloroplasten (*Spirogyra*) gegen die Zellmitte

usw. Dagegen kann eine Verlangsamung der Koagulation und Erstarrung zu einer außerordentlich starken Wasseraufnahme und Kolliquation des Protoplasmas und seiner Einschlüsse führen. Systematische Versuche über diese Unterschiede im Auftreten verschiedener Stadien der Zell-Nekrobiose fehlen noch.

Kapitel II

Zytolytische Prozesse bei der Zell-Nekrobiose

In Kap. I wurden die morphologischen Veränderungen der lebenden Materie bei der Zell-Nekrobiose betrachtet, bei der der größte Teil der Substanzen des Protoplasmas nach dem Absterben in der Zelle zurückbleibt. Es gibt aber zahlreiche Fälle der Zell-Nekrobiose, in welchen entweder der ganze Protoplast oder wenigstens ein großer Teil desselben im umgebenden Medium aufgelöst wird. Diese Fälle werden gewöhnlich als Zytolyse oder in Anwendung auf rote Blutkörperchen als Hämolyse bezeichnet. Die Bezeichnung Zytolyse in diesem Sinne hat zuerst LOEB (1904) in die Zellphysiologie eingeführt.

a) Zytolyse

Setzt man nach KNAFFL-LENZ (1908) Chloroform, organische Säuren oder Saponin dem Meerwasser zu, in welchem sich Seeigeleier (*Strongylocentrotus purpuratus*) befinden, so wird in kurzer Zeit die Befruchtungsmembran ausgeschieden. Bei weiterem Verweilen der Eier in diesen Lösungen hellt ihr Protoplasma gänzlich auf und schwillt bedeutend, so daß das Zellvolumen oft um das Doppelte zunimmt und die Befruchtungsmembran platzen kann. In den äußeren Protoplasmaschichten sollen sich dabei Lipoidtröpfchen ansammeln, so daß in diesem Falle ebenfalls eine Lipophaneroie beobachtet wird. Gleichzeitig verliert nach LOEB (1904) das Ei sein Pigment. Nach HEILBRUNN (1928) sollen bei der spontanen Zytolyse der Seeigeleier im Meerwasser auch Vakuolen im Protoplasma auftreten. Werden nun, nach KNAFFL-LENZ, die zytolysierten Eier in hypotonisches Meerwasser übertragen, so soll ihr Inhalt fast vollkommen unsichtbar werden, so daß nur die Membranen zurückbleiben, die mit ihrem durchsichtigen Inhalt oft als „Schatten“ bezeichnet werden.

Es hängt jedoch von der Art des tötenden Agens ab, ob die betreffende Zelle eine Zytolyse oder aber eine Koagulation ihres Inhalts zeigt. So gibt z. B. LOEB (1907, 1913) an, daß in reinen

Chlornatriumlösungen je nach der Wasserstoffionenkonzentration entweder eine „schwarze“ Zytolyse, d. h. hauptsächlich eine Koagulation des Inhalts oder eine Schattenbildung, d. h. eine vollständige Auflösung des Eiinhalts beobachtet wird. Nach KNAFFL-LENZ (l. c.) ruft das Erhitzen der Seeigeleier auf 41—42° C Zytolyse hervor, während das Erhitzen bis 52° C diese unmöglich macht, weil der Zellinhalt bei dieser Temperatur gerinnt. Auch wird nach demselben Forscher keine Zytolyse möglich, wenn die Seeigeleier vorher mit konzentrierten Lösungen von Sublimat oder Formaldehyd behandelt werden. Neuerdings gaben GOLDZIEHER und PÉTERFI (1930) an, daß einige Fettsäuren (z. B. Korksäure, Sebazinsäure) eine auflösende (zytolytische) Wirkung auf Geschwulstzellen, die in künstlichen Lösungen kultiviert werden, ausüben, während andere Fettsäuren (z. B. Dekamethylkarbonsäure), obwohl sie tödlich wirken, doch keine Zytolyse dieser Zellen hervorrufen.

Zwischen einer typischen Zytolyse und der „schwarzen Zytolyse“ sind verschiedene Übergänge bekannt. Es gibt auch Fälle, in welchen nach der eingetretenen Koagulation des Protoplasmas die koagulierte Masse sich allmählich im umgebenden Wasser löst. So berichtet z. B. RUNNSTRÖM (1924, S. 349—350), daß in verdünntem Meerwasser schwarz zytolysierte Eier von *Astropecton aurantiacus* sich allmählich in „Schatten“ verwandeln. Diese Erscheinung soll nur an reifen Eiern beobachtet werden, während unreife Eier sich direkt zu Schatten verwandeln, obwohl auch diese in Ca-freiem Medium eine „schwarze Zytolyse“ zeigen.

Der Unterschied zwischen beiden Eierarten hängt nach RUNNSTRÖM davon ab, daß die Permeabilität der die Eioberfläche bekleidenden lipoiden Schicht für Wasser mit der Reifung abnimmt, so daß die Eisubstanzen noch vor der Auflösung koagulieren können. Die Bedeutung des Ca wird durch die Tatsache erklärt, daß bei einer Erhöhung des Ca-Gehalts des Seewassers die lipoiden Oberflächenschicht vollständiger aufgelöst wird, als ohne Ca-Zusatz.

Nach LEPESCHKIN (1925a), der die Radiolarie *Collozoum* in verdünntem Meerwasser untersuchte, soll das Protoplasma der Schwärmeranlagen dieses Tieres zuerst koagulieren und erstarren, so daß sie eine unregelmäßige Form annahmen. Nachdem aber infolge einer vollständigen Koagulation des umgebenden Protoplasmas diese Anlagen direkt ins Wasser zu liegen kamen, verschwanden sie bis auf einen „Schatten“.

Übergangstypen der Zytolyse wurden von PAGE, SHONLE und CLOWES (1933) auch bei der Einwirkung von verschiedenen Seifen auf Seeigeleier beobachtet. So rufen z. B. Seifen der Ricinölsäuregruppe ein Absterben des Eis hervor, ohne die bei anderen Seifen beobachtete auflösende Wirkung auszuüben. Es wird nur eine Schwellung und Klärung des Eis und ein Gelatinieren seines Inhalts beobachtet, der beim Zentrifugieren seine Struktur nicht ändert. Bei der Einwirkung von Seifen von Ölsäure bleiben aber die Eier granuliert und undurchsichtig; Laurinsaures Natrium soll einen Übergangstypus zwischen beiden Zytolysenarten verursachen.

Die Schwellung der Seeigeleier vor der eigentlichen Lyse, die durch die Aufhellung des Protoplasmas angezeigt wird, wird nach MOORE (1917) nicht immer beobachtet. So schwillt das Ei in isotonischer Lösung von $MgCl_2$, während es in $CaCl_2$ nur durchsichtig wird. Die Wasseraufnahme in hypotonischen Lösungen begünstigt die Zytolyse, ist aber für diese nicht notwendig. Nach LOEB (1904) soll die Zytolyse sogar in einer 2 Mol. Salz- oder Zuckermol. Lösung beobachtet werden. Zuerst sollen die Eier in diesen Lösungen schrumpfen, um alsdann eine Schwellung zu zeigen. Auch nach DORFMAN (1932) ist die Hypotonie der umgebenden Lösung nur eine begünstigende Bedingung für die Zytolyse.

Es sei betont, daß für die Zytolyse nicht eine Verflüssigung der gallertartigen Teile und Viskositätsverminderung der flüssigen Protoplasmateile charakteristisch ist, sondern eine Auflösung der Substanzen des Protoplasmas im umgebenden wässerigen Medium. Nach HEILBRUNN (1928) sollen sogar die anfänglichen Stadien der Zytolyse der Seeigeleier von einer Viskositätszunahme des Protoplasmas begleitet werden. Die Zytolyse ist also eine typische Zell-Nekrobiose, bei der Wasseraufnahme, Vakuolisierung und Koagulation des Protoplasmas beobachtet werden, bei der aber die koagulierten Substanzen sich im Wasser auflösen.

Es sei außerdem darauf aufmerksam gemacht, daß die zytolytischen Prozesse bisweilen mit den autolytischen verwechselt werden. Die Autolyse ist eine langsame chemische Auflösung der Zellsubstanzen unter der Einwirkung der eigenen Zellenzyme, die erst mit dem Absterben der Zellen beginnt. Die Hefezellen zeigen z. B. unter keinen Bedingungen Zytolyse; werden sie aber durch Benzol getötet und in Anwesenheit desselben in einem geschlossenen Gefäße sich selbst überlassen, so findet man nach 14 Tagen kein Protoplasma mehr in den Zellen, die nur je einen Lipidtropfen enthalten können, weil die im Tode frei gesetzten Enzyme das Protoplasma gelöst haben.

b) Hämolyse

Ein spezieller Fall der Zytolyse ist die Hämolyse der roten Blutkörperchen, die bekanntlich wie die Zytolyse sowohl durch hypotonische Lösungen, als auch durch verschiedene andere schädliche Eingriffe, z. B. hohe Temperatur, starkes Licht, Röntgen-, Radiumstrahlen und verschiedene Stoffe (Hämolysine) hervorgerufen werden kann. Gewöhnlich bleibt nach der Auflösung der roten Blutkörperchen in der umgebenden Lösung ein farbloser „Schatten“ zurück, den manche Forscher als „Stroma“ des Blutkörperchens betrachten, wobei unter diesem Namen oft nur gewisse Substanzen, die nach der Hämolyse ungelöst bleiben (vgl. z. B. MOND 1925), oder eine „Membran“ der Blutkörperchen („Plasmahaut“ einiger Autoren, vgl. HÖBER 1926) verstanden wird. Enthalten die Blutkörperchen einen Zellkern, wie z. B. diejenigen der Amphibien und Vögel, so bleibt nach der Hämolyse auch dieser ungelöst zurück.

Wie im Falle der Zytolyse hängt es ebenfalls vom schädlichen Agens ab, ob die Blutkörperchen beim Absterben eine Hämolyse oder Koagulation ihres Protoplasmas zeigen. Werden sie z. B. in isotonischen Lösungen bei 55 bis 60° C erhitzt, so hämolysieren sie, während dieselben Blutkörperchen eine vollkommene Koagulation ihres Protoplasmas zeigen, wenn sie in siedende Salzlösung eingetragen werden. Auch verursachen schwache Konzentrationen der Schwermetallsalze und Säuren Hämolyse, während starke Konzentrationen die Blutkörperchen koagulieren und fixieren (vgl. II. Teil, Kap. XII und XIIIa).

Schon lange war es bekannt, daß bei einer sehr raschen Einwirkung von Wasser auf rote Blutkörperchen der Säugetiere keine Schatten nach der Hämolyse hinterlassen werden. Wird nach LEPESCHKIN (1925 b) eine ganz kleine Menge Froschblutes in eine große Menge destillierten Wassers eingetragen und die Lösung zentrifugiert, so setzen sich am Gefäßboden nur die Kerne ab. Es wird also bei sehr schneller Hämolyse auch die vermutliche Pellicula (Membran) der Blutkörperchen gelöst. Diese Erscheinung, welche auch in einigen anderen Fällen der Hämolyse beobachtet wird, wird gewöhnlich als „Stromatolyse“ bezeichnet.

Wird Wasser dem mikroskopischen Präparat der Froschblutkörperchen in isotonischer Kochsalzlösung allmählich zugesetzt, so verflüssigt sich zunächst die Pellicula der Blutkörperchen, während der Randleisten nur etwas aufquillt, aber fest bleibt

(LEPESCHKIN 1924a, 1925b). Das von der Pellicula befreite flüssige Protoplasma strebt einer Kugelgestalt an und sammelt sich am Zellkern; da aber die Adhäsionskräfte einen Teil des Protoplasmas am Randleifen zurückhalten, so bleibt das am Zellkern gesammelte hämoglobinhaltige Protoplasma durch plasmatische Stränge und Fäden mit dem Randleifen verbunden (HÜNEFELD-HENSENSche Figur). Bald verlieren die Blutkörperchen ihr Hämoglobin, die Figur bleibt aber erhalten. Läßt man Wasser auf die intakten Frosch-Erythrozyten schneller einwirken, so verflüssigen sich sowohl die Pellicula als auch der Randleifen fast momentan und mischen sich mit dem Protoplasma, das Kugelgestalt annimmt.

Die Säugetier-Blutkörperchen nehmen vor der Hämolyse ebenfalls Kugelgestalt an, gleichgültig ob diese durch hypotonische Lösungen, Hitze oder Saponin hervorgerufen wird (PONDER 1934a). Diese Erscheinung weist auf eine Verflüssigung aller festen Teile im Blutkörperchen hin, die seine normale Form bedingen, und hängt wahrscheinlich mit einer Wasseraufnahme zusammen, die jedoch nur bei der Hämolyse durch hypotonische Lösungen und Säuren beträchtlich ist (33% bzw. 16% seines Volumens) (vgl. EGE 1922, PONDER 1934a).

Das nächste Stadium der Hämolyse ist der Austritt des Hämoglobins aus den Zellen, der nach PONDER (1934b) nur wenige Sekunden erfordert, wobei sich die Zelle in einen kugeligen farblosen Schatten oder Stroma verwandelt. Nun fragt es sich, ob das ganze Hämoglobin die Zelle auf einmal verläßt oder ob auch eine partielle Hämolyse möglich ist. Die Möglichkeit der letzteren wurde von RUSNZYÁK (1911), BÁRON (1928) und FRANCHINI (1931) verteidigt, während HANDOVSKY (1912), BROOKS (1919), SASLOW (1929) und PARPART (1931) auf Grund der Tatsache, daß die Menge des ausgetretenen Hämoglobins der Anzahl der zerstörten Zellen proportional ist, diese Möglichkeit verneinen und die Hämolyse als eine „Alles oder Nichts“-Erscheinung bezeichnen.

Wenn auch das ganze Hämoglobin das Blutkörperchen auf einmal verlassen soll, erleidet die Zelle noch vor der Hämolyse eine Art Nekrobiose. Außer den oben erwähnten Formveränderungen wird vor der Hämolyse eine Resistenzverminderung der Blutkörperchen beobachtet (HANDOVSKY 1912, LEPESCHKIN 1931b). Nach der Beseitigung des schädlichen Faktors zeigen die noch nicht hämolytierten Blutkörperchen oft nach einigen Stunden

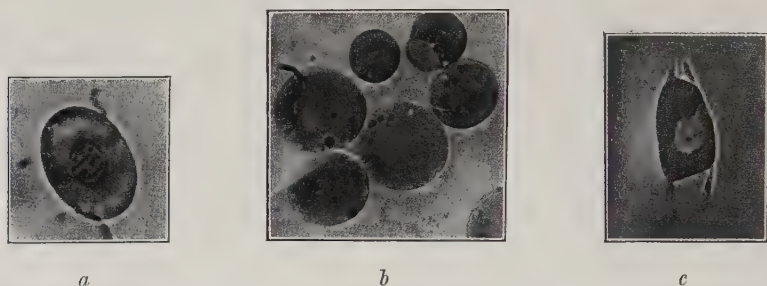
(„Latenzzeit“) doch Hämolyse, so daß sie als beschädigt betrachtet werden müssen (LEPESCHKIN 1931 b)¹⁾. In Übereinstimmung mit dieser Annahme fand AGGAZZOTTI (1910), daß im Innern der Blutkörperchen, die im Dunkelfeld gewöhnlich optisch leer sind, vor der Hämolyse disperse Phasen sichtbar werden. Auch beobachtete BECHHOLD (1921), daß durch hypotonische Lösung beschädigte Blutkörperchen eine Lipoidmischung in ihrem Protoplasma (also eine Lipophanerose) zeigen.

Schon diese Erscheinungen der Zell-Nekrobiose vor der Hämolyse zeigen, daß der Vorgang nicht so einfach ist, als ihn die klassische Theorie der Hämolyse schilderte, die seit SCHWANN rote Blutkörperchen als mit einer Hämoglobinlösung erfüllte Säcke betrachtete, deren Wände („Membran“, „Plasmahaut“) unter der Einwirkung der Hämolytika entweder zerrissen oder aufgelockert werden, so daß sie für Hämoglobin permeabel werden. Doch findet diese Theorie noch immer Anhänger unter Physiologen (vgl. z. B. PONDER 1934a, ROSEMAN 1935 usw.). In Wirklichkeit ist das Hämoglobin im Zellinnern gebunden, so daß Hämolyse nur nach dessen Freisetzen möglich ist (LEPESCHKIN 1924b, 1925b, 1935g, ROCKWOOD und MASON 1924, 1925, vgl. auch MOND 1925). Diese Annahme wird schon durch die Bildung der oben erwähnten HÜNEFELD-HENSENSchen Figur gestützt und findet eine weitere Bekräftigung in den folgenden Tatsachen.

Im Amphibienblut kommen membranlose Erythrozyten normal vor, trotzdem sie dieselbe Hämoglobinmenge enthalten wie die mit einer Membran versehenen (LEPESCHKIN 1925b, SEIFRIZ 1927). Die Membran der Froschblutkörperchen verflüssigt sich sehr leicht unter verschiedenen Bedingungen, wobei ihre Substanz im Protoplasma gelöst wird, das trotzdem das Hämoglobin behält (Abb. 8). Dieselbe Erscheinung kann auch bei Erythrozyten der Säuger beobachtet werden (LEPESCHKIN 1925b). Die Blutkörperchen können in verschiedenen Richtungen durchschnitten werden, ohne ihr Hämoglobin durch 10 Stunden zu verlieren (ROCKWOOD und MASON 1924). Nach Durchstechen oder Zerreißen der Membran der Blutkörperchen von Amphibien mit einer Mikronadel (in mikrurgischen Versuchen) tritt das Hämoglobin aus der Zelle

¹⁾ Das Stadium der Abrundung der Blutkörperchen vor der Hämolyse, hervorgerufen durch hohe Temperatur, ist reversibel (vgl. LEPESCHKIN 1924b).

nicht sofort aus, wenn die Dissektion nicht zu stark ist. Das Protoplasma mancher Blutkörperchen erweist sich als starr und läßt sich zersplittern, ohne sein Hämoglobin zu verlieren (SEIFRIZ



a

b

c

Abb. 8. Rote Blutkörperchen vom Frosch.

a Normales Blutkörperchen. b Verflüssigung und Vermischung der Pellicula mit dem Protoplasma ohne Hämolyse. c Pellicula ist verflüssigt. Der Randreifen ist entzweigebrochen und seine Bruchstücke hängen am hämoglobinhaltigen Protoplasma. Am rechten Bruchstücke sind (oben und unten) zwei Protoplasmatröpfchen zu sehen, die keine Hämolyse zeigen (in einer 3 ‰ NaCl). Nach LEPESCHKIN (1924a).

1927). Im Froschblut kommen hämoglobinhaltige Splitter der Blutkörperchen normal vor. In einem seiner Versuche beobachtete SEIFRIZ, daß bei der mechanischen Einwirkung auf eine Hälfte des Blutkörperchens nur diese Hälfte das Hämoglobin verlor (Mikrophot. Abb. 9).

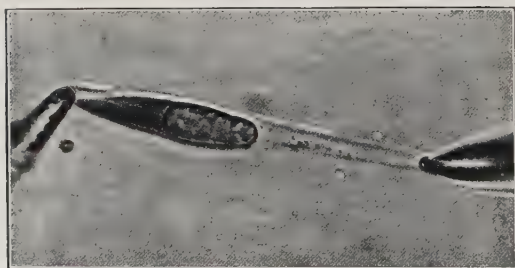


Abb. 9. Einseitige Hämolyse des Blutkörperchens von *Amphiuma*. In der Mitte der Zellkern. Nach SEIFRIZ (1927).

Die Annahme der klassischen Theorie, daß bei der Hämolyse durch hypotonische Lösungen die Membran der Blutkörperchen entweder platzt oder so stark gedehnt wird, daß ihre Poren für

Hämoglobin permeabel werden, wird durch die folgenden Tatsachen widerlegt.

Ein Platzen der Membran oder die Anwesenheit einer Öffnung in ihr nach der Hämolyse durch hypotonische Medien konnte noch kein Forscher beobachten¹⁾. LEPESCHKIN (1935g) berechnete, daß die Oberfläche der kernlosen Blutkörperchen bei der Hämolyse in hypotonischen Lösungen sich nicht vergrößert, sondern sogar vermindert, weil sich ihre normale bikonkave Form schon am Beginn der Wasseraufsaugung in die Kugelform verwandelt. SCHÖNHEYDER (1935) brachte einen experimentellen Beweis für die Tatsache, daß die Oberfläche der Blutkörperchen bei der Hämolyse durch Hypotonie nicht zunimmt. LEPESCHKIN (1935g) zeigte außerdem, daß das osmotische Wassergleichgewicht in Menschenerythrozyten nach dem Übertragen in hypotonische Lösungen in weniger als in einer Minute erreicht wird, während die Hämolyse aller bei dem entsprechenden Hypotoniegrade sich hämolysierenden Blutkörperchen erst in mehreren Minuten vollendet wird. Da das Hämoglobin das Blutkörperchen, wie oben erwähnt, in wenigen Sekunden verläßt, wenn die Hämolyse beginnt, so ist offenbar nicht die Dehnung der angeblichen Membran, sondern ein Vorgang im Protoplasma des Blutkörperchens, der durch die Wasseraufsaugung hervorgerufen wird, für die Hämolyse verantwortlich.

Auch die Hämolyse hervorgerufen durch hohe Temperatur soll nach ARRHENIUS (1909b) und GROS (zitiert nach ARRHENIUS) nicht bei einer bestimmten Temperatur stattfinden, die dem Schmelzpunkt der „Membranlipide“ entspricht, wie es die klassische Theorie verlangt; sie findet vielmehr bei verschiedenen hohen Temperaturen, aber nach verschiedener Wirkungsdauer derselben statt. Auch zeigten die Versuche von LEPESCHKIN (1924b), daß kein Hämoglobin aus den Blutkörperchen nach außen austritt, nachdem sich die Membran derselben bei 50 bis 55° C vollkommen verflüssigt hat. Die alte Ansicht, die Hitzehämolyse werde bei hoher Temperatur durch die Schmelzung der „Mem-

¹⁾ Eine Kritik der kinematographischen Aufnahmen der Hämolyse, die von COMANDON und DE FONBRUNE (1929) gemacht wurden und die das angebliche Platzen der Membranen der Blutkörperchen bei der Hämolyse demonstrieren sollen, findet man bei LEPESCHKIN (1935g). Über das Intaktbleiben der Membran der Blutkörperchen bei der Hämolyse vgl. auch FRANCHINI (1931).

branlipoiden“ hervorgerufen, wurde also nicht bestätigt. Die Hämolyse durch hohe Temperatur und Licht wird durch eine chemische Veränderung des Hämoglobins, aber nicht durch die der Membran des Blutkörperchens hervorgerufen (vgl. Kap. VIII b und XI b).

Wir kommen also zu dem Schluß, daß, im Gegensatz zu der Annahme der klassischen Theorie, Hämolyse, wie Zytolyse oder das Absterben der Zellen im allgemeinen, einen Vorgang darstellt, der mit Veränderungen des Protoplasmas der Blutkörperchen verbunden ist. Im Zusammenhang mit dieser Annahme können wir fragen, ob das Endstadium dieser Veränderungen, das sich in eigentlicher Hämolyse äußert, wie bei anderen Arten der Zell-Nekrobiose irreversibel ist.

Obwohl BRINKMAN und SZENT-GYÖRGI (1923), BOGENDÖRFER (1925) und STARLINGER (1926) die Hämolyse als einen reversiblen Vorgang betrachteten, zeigten BAYLISS (1924), BÁRON (1928, 1931) und MANAI (1933, 1934a, b), daß die Tatsache, daß unter der Einwirkung eines Salzzusatzes das durch Hypotonie lackfarbig gewordene Blut wieder deckfarbig wird, nicht durch eine Reversion der Hämolyse erklärt werden kann. Bei der Hämolyse des Blutes durch hypotonische Lösungen wird nur die Mehrzahl der Blutkörperchen hämolysiert, während manche Blutkörperchen nur sehr stark an Volumen zunehmen, wobei die Konzentration des Hämoglobins in ihnen derjenigen in der Außenlösung gleich wird, so daß die Blutkörperchen unsichtbar werden. Beim Salzzusatz schrumpfen sie aber und werden wieder sichtbar. Nach BÁRON sind die angeschwollenen Blutkörperchen zur Absorption des Hämoglobins unfähig, weil ihr Hämoglobingehalt in hämoglobinhaltigen Lösungen unverändert bleibt. Somit haben wir anzunehmen, daß die Hämolyse irreversibel ist.

Kapitel III

Physikalische Veränderungen bei der Zell-Nekrobiose

a) Veränderungen der Protoplasmapermeabilität

Bekanntlich gehen die osmotischen Eigenschaften des Protoplasmas beim Tode verloren, so daß dasselbe für alle gelösten Substanzen leicht permeabel wird. Die Unmöglichkeit einer Plasmolyse der Pflanzenzellen wird mit Recht als das beste Zeichen des Protoplasmatodes betrachtet. Die Einwände gegen die Verall-

gemeinerung dieser Regel, die von SCHNEIDER (1925) erhoben wurden, könnten auch anders gedeutet werden.

SCHNEIDER gibt an, daß die Zellen von *Funaria*-Blättern nach einem Erhitzen bis 80° C (während einer halben Minute) sich mit Rohrzucker plasmolysieren lassen, obwohl die nachherige Deplasmolyse nicht gelingt. Plasmolyse mit Kalisalpeter und Glyzerin soll sogar nach einem kurzen Kochen der Blätter gelingen. Aus diesen Resultaten ist aber nur zu schließen, daß *Funaria*-Zellen gegen Hitze besonders resistent sind. Daß aber diese nach dem Erhitzen zwar nekrobiotisch, aber nicht tot waren, folgt aus der Angabe SCHNEIDERS, daß die scheinbar toten Zellen ihre Semipermeabilität nach 10 Minuten verloren. Tote Zellen könnten offenbar solche Veränderung nicht zeigen.

Bei Pflanzenzellen mit gefärbtem Zellsaft wird der Verlust der Semipermeabilität beim Absterben bekanntlich durch eine rasche Diffusion des Pigments vom Zellsaft nach außen angezeigt. Da aber bisweilen dieses Pigment hoch kolloidal ist, so kann, nach BRENNER (1920), das in konzentrierten Lösungen von Erdalkalisalzen abgestorbene plasmolysierte Protoplasma das Heraustreten des Pigments tagelang verhindern. Über das Heraustreten des Pigments bei der Zytolyse der Seeigeleier wurde schon in Kapitel II berichtet.

Diese Permeabilitätsvergrößerung des Protoplasmas für wasserlösliche Stoffe tritt nicht plötzlich auf, sondern verstärkt sich allmählich bei der Entwicklung der Zell-Nekrobiose und steht vermutlich mit der Wasseraufnahme in Verbindung (vgl. Kap. Ia). Schon DE VRIES (1885) wies darauf hin, daß sich die Permeabilität des lebenden Protoplasmas der Pflanzenzellen während eines langsamen Absterbens allmählich vergrößert. Nach LILLIE (1912, 1913) soll aus nekrobiotischen Zellen der *Arnicola*-Larve, die sich in reinen Natriumsalzlösungen befindet, reichlich Pigment austreten, das durch normale Zellen zurückgehalten wird. Diese Permeabilitätserhöhung bei der schädlichen Wirkung der Salzlösung konnte durch den Zusatz von Narkotika gehemmt werden und zeigte somit nicht den Tod, sondern nur eine Zell-Nekrobiose an.

Eine Zunahme der Permeabilität des Protoplasmas von Pflanzenzellen für wasserlösliche Stoffe bei einem langsamen Absterben, hervorgerufen durch hohe Temperatur, wurde von LEPESCHKIN (1908), BLACKMAN und PAINE (1918), DOMRATSCHEV (1921), SEN (1928) und anderen beobachtet. Eine allmähliche

Zunahme der Permeabilität des Protoplasmas für gelöste Stoffe bei langsamer Vergiftung wurde von OSTERHOUT (1922) an *Laminaria* mit Hilfe der Methode der elektrischen Leitfähigkeit ermittelt.

Außerdem wurde eine starke Zunahme der Permeabilität des Protoplasmas für Salpeter und Anilinfarbstoffe bei Vergiftung durch Äther und Chloroform (in pflanzlichen Zellen) von LEPESCHKIN (1911a und b, 1932a), bei Vergiftung von Rotkohl- und *Zebrina*-Zellen mit Säuren für die Säuren selbst von BRENNER (1920) und bei schädlicher Einwirkung der α -Strahlen auf *Bryum*-Zellen für Wasser und Harnstoff von BIEBEL (1933, 1935) beobachtet. Nach BOAS (1930) soll sich nach der schädlichen Wirkung von Gallensalzen und schwachen Konzentrationen von Sublimat die Permeabilität des Protoplasmas der Hefezellen noch vor dem Tode derart vergrößern, daß ein Austreten der Zersetzungsprodukte der Eiweißkörper aus den Zellen stattfindet, das in normalem Zustande nie beobachtet wird. Eine sehr starke Permeabilitätszunahme des Protoplasmas für im Zellsaft gelöste Stoffe wird nach HENNER (1934) auch bei der Vakuolenkontraktion (vgl. oben) beobachtet.

b) Veränderungen der Oberflächenspannung

Im Protoplasma befinden sich bekanntlich verschiedene flüssige Einschlüsse, deren Form hauptsächlich durch die Oberflächenspannung an ihrer Grenze mit dem Protoplasma bestimmt wird. Diese Oberflächenspannung, die eine mittlere Größe zwischen der Oberflächenspannung des Protoplasmas und der der Einschlüsse hat, konnte bis jetzt auf experimentellem Wege nicht bestimmt werden. Nach der Berechnung von LEPESCHKIN (1908) ist die Oberflächenspannung an der Grenze Protoplasma/Wasser ungefähr gleich 3,5 mg/mm (= 34 dyn/cm). Da das Protoplasma immer Stoffe enthält, die eine niedrige Oberflächenspannung haben (z. B. Lipoide) oder die die Oberflächenspannung von Wasser erniedrigen, so ist anzunehmen, daß die Oberflächenspannung an der Grenze des Protoplasmas und seiner Einschlüsse jedenfalls kleiner ist als die, welche an der Grenze des Wassers und dieser Einschlüsse gegeben sein würde. Da bei der Zell-Nekrobiose eine Wasseraufnahme durch das Protoplasma stattfindet, muß also die Oberflächenspannung an der Grenze zwischen ihm und seinen flüssigen Einschlüssen zunehmen, was sich im Bestreben derselben zur

Reduktion ihrer Oberflächen und zur Abrundung äußern muß. Diese Erscheinung ist in der Tat bei der Zell-Nekrobiose beobachtet und wird, wie wir wissen, besonders schön durch die Bewegung und Formänderung von *Spirogyra*-Chloroplasten demonstriert (LEPESCHKIN 1910a, 1923h, 1927a, vgl. S. 8).

c) Veränderungen der Viskosität und des Aggregatzustandes

Die Viskosität eines heterogenen Systems ist bekanntlich vom Verhältnis der Volumina der dispersen und zusammenhängenden Phase abhängig, indem mit der Vergrößerung des Volumens der ersteren und Verminderung des Volumens der letzteren die Viskosität zunimmt. Wie später gezeigt wird, gibt es keinen Grund für die Annahme, daß Wasser im Protoplasma kolloidal gelöst ist. Es befindet sich vielmehr in der zusammenhängenden Phase desselben. Somit muß seine Aufnahme durch das Protoplasma während der ersten Stadien der Zell-Nekrobiose (vgl. S. 6) von einer Viskositätsverminderung der lebenden Materie begleitet werden. In der Tat wurde eine solche vielfach beobachtet.

Die Bestrahlungsversuche eignen sich besonders gut zum Nachweis dieser Viskositätsänderung, weil in den Versuchen mit chemischen Einflüssen eine Viskositätsabnahme auch infolge der Aufnahme des wirkenden Stoffes durch das Protoplasma sich einstellen kann (vgl. LEPESCHKIN 1924a, 1936b). Andererseits könnte die stets bei der schädlichen Wirkung hoher Temperatur beobachtete Viskositätsabnahme des Protoplasmas der direkten Wirkung der Temperatur auf die Viskosität zugeschrieben werden.

Die anfängliche Viskositätsabnahme bei der Zell-Nekrobiose in den Bestrahlungsversuchen wurde z. B. von GIBBS (1926, ultraviolette Strahlen, an *Spirogyra*), NADSON und ROCHLINE (1926, 1934), ROCHLINA-GLEICHGEWICHT (1931) (Radium- und Röntgenstrahlen, an *Allium*- und *Elodea*-Zellen), MEINDL (1934, ultraviolette Strahlen, an *Elodea*), HEILBRUNN und YOUNG (1930, ultraviolette Strahlen, an Seeigelleiern) und HEILBRUNN und DAUGHERTY (1933, ultraviolette Strahlen, an *Amoeba*) ermittelt.

Der Wasseraufnahme in den ersten Stadien der Nekrobiose ist auch die Verflüssigung der festen und gallertartigen Gebilde (z. B. die der Pellikula oder des Fadengerüsts bei Protozoen und Blutkörperchen der Amphibien) zuzuschreiben, weil diese Gebilde als Emulsionsgallerten aufgefaßt werden können (LEPESCHKIN

1911c, 1924a, 1925a, b 1935f), deren zusammenhängende Phase bei der Wasseraufnahme an Volumen zunimmt.

Bei der weiteren Entwicklung der Zell-Nekrobiose mit dem Einsetzen der Koagulation im Protoplasma ist eine Viskositäts-erhöhung zu erwarten, weil das Volumen der dispersen Phase bei der Koagulation immer zunimmt. Diese Zunahme muß schließlich zu einer Erstarrung sowohl einer kolloiden Lösung als auch des Protoplasmas führen. Da die Hauptmasse des Protoplasmas in lebensstätigen Zellen mit wenigen noch nicht sichergestellten Ausnahmen flüssig ist (vgl. LEPESCHKIN 1924a, 1935f), so ist die Erstarrung der ganzen Protoplasma-masse in solchen Zellen ein gutes Zeichen des Todes.

Eine nach der anfänglichen Viskositätsabnahme stattfindende Viskositätszunahme des Protoplasmas bei der Zell-Nekrobiose wurde nach Einwirkung aller möglichen schädlichen Eingriffe beobachtet, so z. B. nach länger dauernder Wirkung hoher Temperatur (HEILBRONN 1914, 1922, an Plasmodien), von Kohlensäure (JACOBS 1922, an *Paramaecium*), Chloroform (HEILBRONN l. c.), Äther (WEBER 1922, an Pflanzenzellen), elektrischem Strom (WEBER 1922), ultravioletten Strahlen (GIBBS 1926 und MEINDL 1934), Röntgen- und Radiumstrahlen (NADSON und ROCHLINE 1934, ROCHLINE-GLEICHGEWICHT 1931) usw.

Es soll hier betont werden, daß die Größe der Aggregate der Kolloidteilchen unter der Sichtbarkeit im gewöhnlichen Mikroskop liegen kann ($< 0,1 \mu$), so daß die Viskositätszunahme des Protoplasmas noch vor dem Erscheinen der Körnchen in ihm möglich ist. Findet die Erstarrung sehr schnell statt (z. B. beim Fixieren), so können die Aggregate der Kolloidteilchen auch im erstarrten Protoplasma und anderen Arten der lebenden Materie im Hellfelde unsichtbar sein. Sind aber diese Aggregate größer als $1 m\mu$ und genügend hydrophob, so können sie im Ultramikroskop (Kardiodkondensor, Bogenlampe) entdeckt oder wenigstens als eine Opaleszenz wahrgenommen werden. In dieser Weise lassen sich die in Kapitel I zitierten Resultate von GUILLIERMOND erklären.

d) Veränderungen des Wasserzustandes

1. Wasserzustand in der lebenden Materie. Der Wassergehalt des normalen Protoplasmas ist bekanntlich sehr groß und steigt bisweilen z. B. in Plasmodien in feuchter Luft bis 80% (vgl. LEPESCHKIN 1926c). Das Wasser bildet jedoch in diesem

Fälle zum Teil Vakuolen, so daß der eigentliche Wassergehalt des Protoplasmas 65 bis 70% beträgt. Rote Blutkörperchen enthalten je nach der Tierart 59 bis 64% Wasser (PONDER 1934a), erwachsene Oozyten von *Raja* 68,6% (FAURÉ-FREMIET 1933).

Da sowohl das Protoplasma (Zytoplasma) als auch andere Arten der lebenden Materie immer hydrophile Kolloidteilchen und meist auch quellbare grobdisperse Strukturen (Granula, Mikrosomen usw.) enthalten (vgl. LEPESCHKIN 1924a, 1935f), so ist ein Teil des Wassers an diesen Teilchen als Hydratations- und Quellungswasser gebunden.

Nach HILL (1930) enthält das lebende Protoplasma außerdem eine unbedeutende Menge (wenige Prozente) nach der Art des Kristallwassers fest gebundenen Wassers (rote Blutkörperchen enthalten kaum 6% solchen Wassers). Nur solches Wasser kann als wirklich gebundenes Wasser im Protoplasma betrachtet werden. Das sogenannte „gebundene“ Wasser im Sinne GORTNERS (1930), d. h. alles Wasser, das bei -6° nicht ausfriert (vgl. GORTNER und JONES 1932), ist wahrscheinlich Kapillarwasser, das die ultramikroskopischen Porenkanäle im gefrorenen und gelatinierten Protoplasma füllt, so daß der Unterschied zwischen diesem „gebundenen“ und „freien“ Wasser wahrscheinlich erst beim Gefrieren hervortritt.

LEPESCHKIN (1923h, 1925c) zeigte, daß Stärkekörner, die in den lebenden Chloroplasten von *Spirogyra* eingeschlossen sind, nur eine unbedeutende Quellung aufweisen, wenn die Zellen bis zu einer Temperatur erhitzt werden, bei der in toten Zellen eine vollkommene Hitzequellung der Stärke beobachtet wird. Diese Quellung besteht bekanntlich aus zwei Prozessen: aus einer bei verschiedener Temperatur ungleich schnell verlaufenden chemischen Reaktion zwischen Stärkepolysacchariden und Wasser (Hydratbildung) und aus einer bei allen Temperaturen schnell stattfindenden Quellung der entstandenen Produkte (Amylopektin und Amylose) in Wasser (LEPESCHKIN 1921, 1935b). Die Beobachtung zeigte, daß das Ausbleiben der vollständigen Stärkequellung in den lebenden Chloroplasten von der Hemmung der chemischen Reaktion zwischen den Stärkepolysacchariden und Wasser abhängt. Auch nach dem Absterben der Chloroplasten allein ist die Stärkequellung bei weitem nicht vollkommen und erst bei Absterben des ganzen Protoplasten kann die chemische Reaktion zwischen den Polysacchariden und Wasser mit der Ge-

schwindigkeit stattfinden, die der angewandten Temperatur entspricht. Die Reaktionshemmung wird dadurch erklärt, daß Wasser im lebenden Protoplasma kein Lösungsmittel bildet, sondern in einer organischen Substanz molekular gelöst ist (LEPESCHKIN 1910a, 1924a), von der es nur in ungenügender Menge an die Stärkekörner abgegeben werden kann. Beim Absterben soll aber diese Substanz zerstört werden, so daß das gelöste Wasser freigesetzt wird und nach dem Tode des Protoplasmas sein Lösungsmittel bildet. Um die Richtigkeit dieser Annahme zu prüfen, haben wir vor allem die Frage zu beantworten, ob das Protoplasma mit Wasser in allen Verhältnissen mischbar ist, denn nur diese Mischbarkeit würde beweisen, daß das Lösungsmittel des Protoplasmas Wasser ist.

2. Nichtmischbarkeit des Protoplasmas mit Wasser. Schon den ersten Protoplasmaforschern war bekannt, daß das Protoplasma mit Wasser oder wässerigen Lösungen nicht ohne weiteres mischbar ist. Auf diese Eigenschaft wies z. B. die Möglichkeit der Plasmolyse der Pflanzenzellen hin, die zum ersten Male von PRINGSHEIM (1854) und NÄGELI (1855) beobachtet wurde. HOFMEISTER (1867) zeigte alsdann, daß beim Durchschneiden der Algenzellen in schwacher Zuckerlösung heraustretendes Protoplasma sich mit dieser Lösung nicht mischt, sondern zu Kugeln (Plasmaballen) abrundet. Diese Versuche wurden später von mehreren Forschern mit demselben Erfolg wiederholt. Besonders geeignet erwiesen sich für solche Versuche einzellige Meeresalgen. Nach LEPESCHKIN (1926a), der die Bildung der Plasmaballen an *Bryopsis plumosa* beobachtete, zerfallen sie beim Versuch, sie mit Meerwasser zu vermischen, zu kleinen, scharf abgegrenzten Tröpfchen von einem Durchmesser von 5 bis 15 μ , ohne sich in Wasser zu lösen. Nach KÜSTER (1929a) kann man bei *Bryopsis*, deren Protoplasma sich in Meerwasser besser hält als das der Süßwasseralgen in Zuckerlösungen, noch unter die von LEPESCHKIN angegebene Volumgrenze der Protoplasmatröpfchen herabgehen.

Ähnliche Beobachtungen wurden auch an tierischen Zellen gemacht. Es wurde z. B. schon früher erwähnt, daß das Protoplasma der Pseudopodien der Foraminiferen unter dem Einflusse verschiedener Eingriffe zu kleinen Tröpfchen zerfällt, die sich im umgebenden Meereswasser nicht lösen, sondern in demselben herumschwimmen. Auch kann aus Schalenrissen herausgetretenes

Protoplasma dieser Tiere zu kleinen Tröpfchen zerfallen, die sich im umgebenden Meereswasser nicht lösen (LEPESCHKIN 1925a). Werden Infusorienzellen, deren Oberfläche bekanntlich mit einer festen Pellicula bekleidet ist, auf 45 bis 51° C erhitzt, so verflüssigt sich diese zuerst nur an einzelnen Stellen. Durch die gebildeten Öffnungen quillt sofort das innere flüssige Protoplasma heraus, fließt aber mit dem umgebenden Wasser nicht zusammen. SCHADE und WEILER (1928) beobachteten die Bildung von Plasmaballen an menschlichen Leukozyten, wobei sie von der umgebenden Lösung ebenfalls scharf abgegrenzt waren. Auch fließt, wie wir wissen, das Protoplasma der Erythrozyten mit wässerigen Lösungen nicht zusammen (vgl. S. 26).

Nach SEIFRIZ (1927) gibt es nach seinen mikrurgischen Untersuchungen an Tier- und Pflanzenzellen überhaupt noch keinen klaren Fall der Mischbarkeit des Protoplasmas mit Wasser. Nach dem Durchschneiden der *Opalina*-Zelle, die eine feste Pellicula besitzt, erstarrt nach SPEK (1928b) das Protoplasma an der Schnittfläche, während das flüssig gebliebene Protoplasma aus dem Zellinnern in Form eines scharf konturierten hyalinen Tropfens austritt, der sich mit der umgebenden Lösung nicht mischt. SPEK kommt zu dem Schlusse, daß das lebende Protoplasma in vielen Fällen hart an der Grenze zwischen Wasserlöslichkeit und Unlöslichkeit sich zu befinden scheint.

Dieser Schluß ist wohl in dem Sinne zu deuten, daß nur das unbeschädigte Protoplasma von Wasser oder wässerigen Lösungen scharf abgegrenzt ist. Wird aber das Protoplasma beschädigt, so kann es sich mit wässerigen Lösungen vermischen, wobei oft Koagulationskörnchen hinterlassen werden. Diese Erscheinung wird besonders gut bei dem körnigen Zerfall des Protoplasmas beobachtet (vgl. S. 12). In letzter Zeit beobachtete UMRATH (1935), daß nach mechanischer Beschädigung des Protoplasmatropfens, der aus einer durchschnittenen *Chara*-Zelle in KNO_3 -Lösung herausgetreten war, mit einer vibrierenden Nadel, das Protoplasma mit dieser Lösung zusammenfloß, wobei ebenfalls Körnchen („Granula“) zurückblieben. Somit ist die gelegentlich beobachtete teilweise Löslichkeit des Protoplasmas in reinem Wasser (vgl. z. BĚLAŘ 1930, FAURÉ-FREMIET 1933) der Beschädigung des Protoplasmas zuzuschreiben.

Die Nichtmischbarkeit des Protoplasmas mit Wasser wird gewöhnlich durch die Annahme erklärt, daß jede Protoplasma-

oberfläche durch eine Schicht einer wasserunlöslichen Substanz geschützt ist. PFEFFER (1877, 1890) nahm an, daß bei der Berührung des Protoplasmas mit Wasser eine Art TRAUBEScher Niederschlagsmembran entsteht, die das Protoplasma allseitig bekleidet. Da aber bei der Verminderung des Volumens der pflanzlichen Protoplasten bei der Plasmolyse keine Faltenbildung an der Oberfläche derselben beobachtet wird, so nahm PFEFFER an, daß der Überschuß des Materials der Membran im flüssigen Protoplasma sofort gelöst wird. Wie LEPESCHKIN (1924a, S. 137 und 154) gezeigt hat, war der einzige Versuch PFEFFERS, der das Vorhandensein einer solchen Membran an der Protoplasmaoberfläche der Pflanzenzellen experimentell beweisen sollte, von PFEFFER unrichtig gedeutet. Er verwechselte die koagulierten oberflächlichen Protoplasmaschichten, die früher absterben als die inneren Protoplastenteile (vgl. S. 17), mit der hypothetischen „Plasmamembran“.

Andererseits gab QUINCKE (1902) an, der die Bildung verschiedener Niederschlagsmembranen unter dem Mikroskop verfolgte, daß sie nur während einer kurzen Zeit (einige Sekunden) im flüssigen Zustande existieren können. Wäre also eine solche Membran an der Oberfläche jeder Protoplasmaart vorhanden, so würde die Protoplasmaoberfläche stets fest sein. In Wirklichkeit ist sie aber nur bei den Protoplasten fest, die von einer Pellicula bedeckt sind, die als verdichtetes Protoplasma aufgefaßt wird (vgl. LEPESCHKIN 1935f). In anderen Fällen, so z. B. bei vielen Foraminiferen und allen Pflanzenzellen, ist diese Oberfläche in normalem Zustande stets flüssig (vgl. SCHULZE 1863, RHUMBLER 1909, DOFLEIN 1916, LEPESCHKIN 1924a, 1925a, 1926d, 1935f, SCHMIDT 1929). Daß auch die Oberfläche der plasmolysierten pflanzlichen Protoplasten normal flüssig ist und erst einige Stunden nach dem Plasmolyseanfang mit einer festen Schicht bedeckt wird, folgt aus den Resultaten von KÜSTER (1909, 1910, 1929a und b), SEIFRIZ (1928), MISSBACH (1928), LOREY (1929) und CHAMBERS und HÖFLER (1931). BERTHOLD (1886), WENT (1888) und BÜTSCHLI (1892) zeigten außerdem, daß die Protoplasmaschicht, die die Oberfläche der Vakuolen bekleidet, ebenfalls flüssig ist (vgl. auch LEPESCHKIN 1930b).

Andererseits ist nach QUINCKE (l. c.) die Dicke der Niederschlagsmembranen immer ansehnlich, so daß eine solche Membran an der Protoplasmaoberfläche der mikroskopischen Beobachtung

nicht entgehen könnte. Auch hinterläßt das Protoplasma beim körnigen Zerfall keine feste Haut (vgl. VERWORN 1922). UMRATH (1935) weist ebenfalls ausdrücklich darauf hin, daß nach dem Vermischen des mechanisch beschädigten Protoplasmatropfens von *Chara* mit der Kaliumnitratlösung keine Hülle zurückbleibt. Wird aber beim allmählichen Absterben eines solchen Tropfens in einer Kaliumnitratlösung eine Koagulationshülle gebildet, so bleibt sie nach dem Vermischen des Tropfens mit Wasser zurück.

Sogar in den Fällen, wo die Bildung einer Niederschlagsmembran nach der Berührung des Protoplasmas mit Wasser beobachtet wurde (vgl. HEILBRUNN 1927, 1928, 1930), fand diese Bildung an der vom Wasser gut abgegrenzten Protoplasmaoberfläche statt, die bei niedriger Temperatur und unter der Einwirkung größerer Salzkonzentrationen oft lange keine Membran bildete. In manchen Fällen konnte aber nur ein Teil der Protoplasmaoberfläche mit dieser Membran bedeckt werden (COSTELLO 1933). Somit kann die Nichtmischbarkeit des Protoplasmas mit Wasser nicht durch eine seine Oberfläche schützende Niederschlagsmembran bedingt werden.

Auch kann die Protoplasmaoberfläche durch keine unsichtbare Schicht einer in Wasser unlöslichen Flüssigkeit von dem Vermischen mit Wasser geschützt werden, weil die Protoplasmaoberfläche im Falle eines Zerfalls des Protoplasmas zu Tröpfchen (vgl. S. 36) mehr als auf das Zehntausendfache zunehmen kann, so daß die unsichtbare Flüssigkeitsschicht, die ursprünglich kaum dicker als $0,1 \mu$ sein könnte, beim Zerfall zu Tröpfchen dünner als $1 m\mu$ sein würde. Flüssige Filme dieser Dicke können aber die Tropfen miteinander mischbarer Flüssigkeit vor dem Zusammenfließen nicht schützen, weil der Radius der molekularen Anziehung gleich $9-80 m\mu$ ist.

Einigen Forschern schien es möglich zu sein, die Nichtmischbarkeit des lebenden Protoplasmas mit Wasser und wässerigen Lösungen durch die Annahme eines mono- oder bimolekularen Adsorptionsfilms an seiner Oberfläche zu erklären (vgl. z. B. BUNGENBERG DE JONG und BONNER 1935). Es ist wohl möglich, daß an der flüssigen Protoplasmaoberfläche, wie an der Oberfläche jeder anderen heterogenen Flüssigkeit, Substanzen adsorbiert werden können, die in Wasser unlösliche Atomgruppen enthalten. Jedenfalls ist für jede Adsorption und Filmbildung vor allem eine Oberfläche notwendig, so daß das Protoplasma noch vor der Filmbildung vom Wasser scharf abgegrenzt und in demselben nicht löslich sein muß.

3. Wasser als gelöste Substanz. Aus der Nichtmischbarkeit des Protoplasmas mit Wasser oder wässerigen Lösungen folgt, daß, in Übereinstimmung mit der in Abschnitt I angeführten Annahme LEPESCHKINS, das Wasser im lebenden und unbeschädigten Protoplasma kein Lösungsmittel darstellt. Dieser Schluß wird auch durch die Tatsache bestätigt, daß das lebende Protoplasma nicht nur in Wasser unlöslich ist, sondern auch Wasser nur in begrenzter Menge auflösen kann. Diese Eigenschaft wird besonders schön am Protoplasma von Seepflanzen und -tieren nach dessen Versetzen in verdünntes Meerwasser demonstriert.

Aus *Bryopsis*-Zellen herausgequollenes Protoplasma (vgl. S. 36) wurde in Versuchen von LEPESCHKIN (1926a) durch Zugabe von Süßwasser zum mikroskopischen Präparate zur osmotischen Wasseraufnahme veranlaßt. Das Protoplas mavolumen nahm dabei fast auf das Doppelte zu. Nach einer weiteren Wasseraufnahme blieb aber dieses Volumen unverändert, während im Protoplasma inneren zahlreiche Vakuolen entstanden, deren Volumen immer mehr zunahm, so daß sie einander berührten und zum Teil zusammenflossen. Wurde nun zum Präparate wieder Meerwasser zugesetzt, so nahm das Vakuolenvolumen ab, bis die Vakuolen ohne Rest verschwanden. Das Entstehen und Verschwinden der Vakuolen im Protoplasma beim Zusatz von Süß- resp. Meerwasser wurden von LEPESCHKIN (1925a) auch an Foraminiferen und Radiolarien (*Discorbina*, *Acanthometra*, *Collozoum*) beobachtet.

Ein analoges Resultat wurde auch bei der Injektion von Wasser oder wässerigen Lösungen in das Protoplasma innere in mikrurgischen Untersuchungen erhalten. Kleine Wassermengen wurden durch das Protoplasma absorbiert, während größere Wassermengen Vakuolen im Protoplasma oder Flüssigkeitsblasen zwischen dem Protoplasma und der Pellicula bildeten (vgl. z. B. PLOWE 1931, SPEK und CHAMBERS 1934).

Wenn somit das Wasser im lebenden Protoplasma kein Lösungsmittel darstellt, so muß es offenbar im Lösungsmittel desselben, das vermutlich eine flüssige organische Substanz ist, molekular gelöst sein. Denn wäre Wasser im Protoplasma kolloid gelöst, so könnte keine Plasmolyse der Pflanzenzellen beobachtet werden. Die Wassertröpfchen, mögen sie auch ultramikroskopisch klein sein, würden die in ihnen molekular gelösten Stoffe beim Durchgang durch das Protoplasma behalten, so daß in ihnen

gelöste Substanzen des Zellsafts mit nach außen herauskommen würden (LEPESCHKIN 1924a).

Daß Wasser kein Lösungsmittel im Protoplasma bildet, sondern sich in demselben im gelösten Zustande befindet, wurde außer von LEPESCHKIN (1910a, b, 1911, 1912 usw.) noch von BOTTAZZI (1925), FISCHER (1924, 1927, 1930), BIEDERMANN (1924) und neuerdings von DEGWITZ (1931, 1933) angenommen.

Die Eigentümlichkeit der lebenden Materie in ihrer Beziehung zum Wasser ist also ihre Eigenschaft, Wasser in großer Menge molekular zu lösen, ohne sich mit demselben in allen Verhältnissen zu vermischen. LEPESCHKIN (1910b) suchte diese Eigentümlichkeit durch eine Analogie mit flüssigen Niederschlägen zu erklären, die in einer Albumoselösung durch Zusatz von schwefelsaurem Ammonium und in einer $(\text{NH}_4)_2\text{SO}_4$ -Lösung durch Alkoholzusatz erhalten werden. Er betrachtete diese Niederschläge als eine Lösung von Wasser in flüssiger Albumose bzw. im Kryohydrat von $(\text{NH}_4)_2\text{SO}_4$.

Neuerdings beschrieben BUNGENBERG DE JONG und seine Mitarbeiter (1932) flüssige Niederschläge, die in kolloiden Lösungen mit Hilfe einer partiellen Dehydratation und Entladung durch verschiedene Desolvatoren und Elektrolyte erhalten werden. Die ausgeschiedenen Tröpfchen („Koazervate“) sind von der umgebenden wässrigen Lösung scharf abgegrenzt, obwohl sie viel Wasser enthalten, so daß in ihnen wie im Protoplasma Wasser nicht ein gewöhnliches Lösungsmittel darstellt. BUNGENBERG DE JONG nimmt an, daß flüssige Niederschläge abgesetzte Kolloidteilchen sind, deren Wasserhüllen miteinander zusammengefloßen sind, so daß das Hüllenwasser eine zusammenhängende Phase darstellt, in welcher feste Kolloidteilchen suspendiert sind. Doch scheinen dem Verfasser die Eigenschaften dieser Niederschläge besser erklärt zu werden, wenn angenommen wird, daß sie zusammengefloßene flüssige Kolloidteilchen darstellen (vgl. OSTWALD 1909). Die Kolloidteilchen der hydrophilen Kolloide sind nicht nur durch Wasserhüllen umgeben, sondern enthalten Wasser auch in ihrem Innern und können deshalb auch nach einer weitgehenden Entfernung ihrer Wasserhüllen durch einen Desolvator flüssig bleiben, so daß nach dem Zusammenfließen der Teilchen Wasser in der Substanz derselben als molekular gelöst betrachtet werden kann (LEPESCHKIN 1910b). In diesem Sinne könnte auch

die Struktur der zusammenhängenden Phase des Protoplasmas verstanden werden (LEPESCHKIN 1924a).

Die oben entwickelte Vorstellung über den Zustand des Wassers im lebenden Protoplasma widerspricht der bekannten Tatsache nicht, daß dasselbe in Wasser oder hypotonischen Lösungen einen osmotischen Druck in seinem Innern entwickelt und aufschwillt. Es enthält verschiedene wasserlösliche Substanzen, z. B. Salze, Zuckerarten, Aminosäuren usw., welche entweder nicht oder nur sehr langsam in die umgebende Lösung diffundieren, während Wasser ins Protoplasma verhältnismäßig schnell eindringt. Somit muß unabhängig davon, ob die Oberfläche für die wasserlöslichen Stoffe weniger als das Protoplasmainnere permeabel ist und daß sich das Wasser im Protoplasma in gelöstem Zustande befindet, aus der umgebenden Flüssigkeit infolge der Diffusion mehr Wasser ins Protoplasma eintreten, als von ihm nach außen herauskommt, so daß ein Wasserüberdruck in demselben auftritt, der den Gesetzen des osmotischen Drucks folgt. In hypertonen Lösungen muß aber eine entgegengesetzt gerichtete Wasserbewegung stattfinden. Eine osmotische Wasserabgabe in Zuckerlösungen zeigten auch Albumosetröpfchen in den oben erwähnten Versuchen von LEPESCHKIN (1910b).

4. Veränderung des Wasserzustandes beim Absterben. Wie früher erwähnt, vermischt sich nur lebendes Protoplasma mit wässrigen Medien nicht, während es nach einer genügend starken Beschädigung oder dem Tode mit Wasser mischbar ist. Bei Hämolyse und Zytolyse ist die Auflösung des größten Teils desselben direkt nachweisbar. Beim körnigen Zerfall des Protoplasmas ist seine Masse locker gebaut, so daß die einzelnen sie zusammensetzenden Körnchen in Wasser zerstreut werden. Diese Erscheinung beweist, daß Wasser die Zwischenräume im koagulierten Protoplasma füllt und in keiner organischen Substanz gelöst ist, wie es im lebenden Protoplasma der Fall ist. Auch in anderen Fällen, wo die erstarrte Protoplasmanasse dichter gebaut ist, kann sie ebenfalls im Wasser zu einzelnen Körnchen zerdrückt werden, die sich darin zerstreuen. Wir haben also anzunehmen, daß das gelöste Wasser des lebenden Protoplasmas beim Absterben frei wird und dann als Lösungsmittel zu betrachten ist. Diese Veränderung des Wasserzustands erklärt uns auch den Verlust der Semipermeabilität durch das Protoplasma beim Absterben.

In Kapitel IV (d) wird gezeigt, daß die osmotischen Eigenschaften des lebenden Protoplasmas nur durch die Annahme erklärt werden können, daß Substanzen sich im Protoplasma und

jedenfalls in seiner Oberflächenschicht lösen müssen, um in sein Inneres einzudringen. Da die Protoplasmaoberfläche durch keine morphologisch differenzierte Schicht einer mit dem Protoplasma fremden Substanz bekleidet ist (vgl. S. 39), so bildet die Oberflächenschicht des Protoplasmas unabhängig davon, ob sie für wasserlösliche Stoffe weniger als die inneren Protoplasteile permeabel ist, nur einen Teil eines und desselben kolloidalen Systems, das ein einheitliches organisches Lösungsmittel in allen seinen Teilen hat. In diesem Lösungsmittel, in dem Wasser gelöst ist, lösen sich wasserlösliche Substanzen offenbar nicht so leicht als in Wasser, so daß dieses Mittel einen Widerstand der Diffusion derselben ins Protoplasma entgegensetzt. Wird aber dieses Lösungsmittel beim Tode durch Wasser ersetzt, so dringen alle wasserlöslichen Substanzen ins Protoplasma wie in einen mit Wasser gesättigten Schwamm ein (LEPESCHKIN 1910a, b, 1911c), so daß die Semipermeabilität verloren geht.

Eine Verwandlung des gelösten (dispersen) Wassers ins Lösungsmittel (zusammenhängende Phase) beim Absterben des Protoplasmas nimmt auch FISCHER (1924, 1927, 1930) an, der die lebende Materie als ein lyophiles kolloides System betrachtet und sie mit einem System vergleicht, das durch Vermischen von schwer ineinander löslichen Flüssigkeiten nach dem Typus Phenol/Wasser oder Buttersäure/Wasser erhalten wird. Dieses System ist durch einen leichten Übergang des dispersen Wassers zu einer zusammenhängenden Phase charakterisiert. Diese einfache Auffassung des Protoplasmas als ein reversibles zweiphasiges System vermag jedoch die komplizierten Erscheinungen der Zell-Nekrobiose nicht zu erklären. Außerdem ist die Zell-Nekrobiose nur in ihren ersten Stadien reversibel, während diese Annahme eine Reversibilität des ganzen Vorgangs des Absterbens nach der Herstellung der ursprünglichen Bedingungen erfordert. Beim Absterben spielen sich nicht nur physikalische, sondern auch chemische Prozesse ab, worüber im nächsten Kapitel berichtet wird.

5. Vakuolenbildung. Die Vakuolenbildung bei der Zell-Nekrobiose, die nach der Wasseraufnahme durch das Protoplasma stattfindet, könnte als eine Folge der Übersättigung des Protoplasmas mit Wasser aufgefaßt werden, wie sie z. B. bei der osmotischen Wasseraufnahme nach dem Versetzen des Protoplasmas der Seepflanzen und -tiere in verdünntes Meerwasser beobachtet wird (vgl. LEPESCHKIN 1925a, 1926a). Die Bildung von Wasser-

vakuolen (Trübung) in den Tropfen von Cederöl, Anilin und anderen organischen Flüssigkeiten, die sich in Wasser befinden, ist allgemein bekannt. Die Wasserübersättigung im Protoplasma könnte auch infolge einer Verminderung der Löslichkeit von Wasser in demselben eintreten. Nach BUNGENBERG DE JONG (l. c.) bilden sich Vakuolen in Niederschlagströpfchen bei einer Abkühlung oder Temperaturerhöhung. Es ist möglich, daß auch in diesem Falle die Löslichkeit des Wassers in der Tröpfchensubstanz sich vermindert, so daß eine Wasserübersättigung eintritt.

Nach LEPESCHKIN (1910b) bilden sich Vakuolen in den Tröpfchen der flüssigen Niederschläge (vgl. S. 41) nach einer Konzentrationserhöhung des Desolvators ($(\text{NH}_4)_2\text{SO}_4$ oder Alkohol). Es handelt sich in diesem Falle wahrscheinlich um eine Entwässerung der Albumoseteilchen (bzw. der Moleküle eines Kryohydrats des Ammoniumsulfats) als Folge der Wasserverteilung zwischen denselben und dem Desolvator (die Vakuolen bestehen aus einer wässrigen Lösung desselben, und die Tröpfchen erstarren bzw. kristallisieren bei weiterem Zusatz des Desolvators). Es ist möglich, daß in speziellen Fällen, z. B. beim Verhungern der Infusorien (vgl. S. 10) im Protoplasma Stoffe entstehen, die als Desolvatoren wirken können. Es ist aber unwahrscheinlich, daß diese Stoffe in allen Fällen der Zell-Nekrobiose gebildet werden.

Kapitel IV

Chemische Veränderungen bei der Zell-Nekrobiose

a) Nachweis der chemischen Veränderungen beim Absterben

Bevor wir uns der Beantwortung der Frage über die Art der Veränderung zuwenden, die die Substanzen der lebenden Materie beim Absterben erfahren, werden hier einige Momente angeführt, welche eine chemische Veränderung dieser Substanzen auch in dem Falle anzeigen, wenn das Absterben nicht infolge der Einwirkung irgendwelcher chemischer Reagenzien, sondern unter Umständen stattfindet, die eine chemische Wirkung von außen ausschließen. In dieser Hinsicht ist die verschiedene Färbbarkeit des absterbenden und abgestorbenen Protoplasmas durch Anilinfarbstoffe am längsten bekannt.

Als einen Indikator der chemischen Veränderung im Protoplasma beim Absterben hat Mosso (1888) für Leukozyten, *Tradescantia*-Haare und *Uva*-Sporen Methylgrün benutzt, das das im

Absterben begriffene Protoplasma violett oder bläulich färbt, während nach dem vollkommenen Absterben sich dasselbe smaragdgrün färbt. Da, nach Mosso, der Farbstoff durch schwach alkalische Lösungen violett, stärker alkalische Lösungen gelb und saure Lösungen grün gefärbt wird, so schloß er, daß das schwach alkalisch reagierende Protoplasma nach dem Tode sauer wird. RHUMBLER (1893) verwendete ein Gemisch von Eosin und Methylgrün, um die chemische Veränderung der Protoplasmastoffe beim Absterben nachzuweisen.

RŮŽIČKA (1904) gab an, daß im Gemisch von Neutralrot und Methylenblau Granula in lebenden Zellen rot gefärbt werden, während sie sich nach dem Absterben blau färben. LEPESCHKIN (1925a, 1926a), der ebenfalls dieses Gemisch der Farbstoffe (0,025% + 0,025%) gebrauchte, beschreibt die Verfärbung des Protoplasmas von *Truncatulina* beim Absterben folgendermaßen: Nach der Zugabe des Farbstoffgemisches färbten sich die Körnchen im aus der Schale durch einen Riß herausgetretenen Protoplasmatropfen rot. Nach einer wiederholten Deformation derselben (mechanische Beschädigung!) erstarrte seine oberflächliche Schicht und färbte sich sofort rot. Nach der vollkommenen Koagulation und dem Absterben des Protoplasmas trat aber violette und schließlich blaue Färbung auf. Da die saure Reaktion die Absorption von Methylenblau aus dem Gemisch mehr begünstigt als die von Neutralrot, so zeigen diese Resultate ein Sauerwerden des Protoplasmas beim Absterben (vgl. BAUER 1924) an. Eine ähnliche Beobachtung wurde auch an *Bryopsis*-Zellen gemacht.

In den Versuchen von SCHAEDE (1924) färbte sich das lebende Protoplasma der Epidermiszellen der *Allium*-Zwiebelschuppe, die in eine Methylenlösung getaucht wurde, gelb, während das im Absterben begriffene Protoplasma derselben Zellen sich rot färbte. Somit wurde auch in diesem Falle ein Sauerwerden des Protoplasmas beim Absterben beobachtet. Eine Steigerung der Zellazidität bei der schädlichen Einwirkung der Hypotonie beobachtete KAMNEV (1934) an Amphibienlarven (Neutralrot als Indikator).

Auch mikrurgische Untersuchungen, in welchen Indikatorlösungen in lebende Zellen eingespritzt wurden, zeigten, daß bei der Beschädigung und dem Absterben des Protoplasmas eine Steigerung der Azidität eintritt. Nach NEEDHAM und NEEDHAM (1926) soll die Reaktion des Zellinnern der Eier verschiedener

Seetiere in normalem Zustande $\text{pH} = 6,6$, nach der Beschädigung aber $\text{pH} = 4,0\text{--}5,0$ sein. CHAMBERS, POLLACK und HILLER (1927) geben für das Protoplasma normaler Seeigeleier $\text{pH} = 6,7$ und für das zytolytischer Eier $\text{pH} = 5,4\text{--}5,6$ an. Bei *Amoeba* und Gewebezellen ist diese Änderung von $\text{pH} = 6,9$ zu $5,3$. Eine saure Reaktion des Koagulats bei der Protoplasmaoagulation von *Amoeba* beobachteten SPEK und CHAMBERS (1934).

Für Pflanzenzellen wird oft angegeben, daß nach dem Protoplasmatod der saure Zellsaft alkalisch oder neutral wird, wie es z. B. durch die Verfärbung des Zellsafts beim Abtöten des Rotkohls, der Epidermis von *Rhoeo discolor* usw. angezeigt wird (vgl. SCHWARZ 1892, HAAS 1916). Aus dem Protoplasma wandern also in den Zellsaft nach dem Tode Hydroxylionen, während das Protoplasma selbst sauer wird.

Außer den Reaktionsänderungen des Protoplasmas wird nach seinem Absterben oft die sogenannte Autolyse beobachtet (vgl. S. 24). Die Enzyme, die in der lebenden Zelle untätig oder wenig tätig waren, beginnen sofort nach dem Tode die Protoplasmasubstanzen anzugreifen und zu lösen. Die Einsetzung der Enzymtätigkeit nach dem Absterben kann nur durch irgendeine chemische Veränderung der Protoplasmasubstanzen beim Absterben erklärt werden. Entweder werden diese Substanzen erst nach dem Tode angreifbar, oder werden die früher mit gewissen Substanzen verbundenen Enzyme freigesetzt bzw. aktiviert. Dies bezieht sich auch auf die giftigen Substanzen, die nach dem Protoplasmatode aus den Zellen abgesondert werden (vgl. z. B. TURCK 1933). In Zusammenhang mit der Bildung giftiger Substanzen beim Absterben steht wahrscheinlich auch die Tatsache, daß nach PÉTERFI und OLIVO (1927) und PÉTERFI und NAVILLE (1931) die Abtötung des Zellkerns in Myoblasten und von *Amoeba* durch die Mikronadel eine schädliche und abtötende Wirkung auf das Protoplasma ausübt. Es ist auch nicht ausgeschlossen, daß die Progressivität der Protoplasmabeschädigung (vgl. S. 4) wenigstens zum Teil durch gewisse schädliche Produkte der anfänglichen chemischen Zersetzung der Protoplasmostoffe bedingt wird.

Bekanntlich weist das Chlorophyll lebender Blätter direktem Sonnenlicht gegenüber eine große Widerstandskraft auf, während abgestorbene grüne Pflanzenorgane schnell entfärbt werden, wenn sie dem direkten Sonnenlicht ausgesetzt werden. Diese Eigenschaft der lebenden chlorophyllhaltigen Zellen wird sogar als Lebensreaktion angesehen (SIDORIN

1932). Chlorophyll ist in lebenden Zellen offenbar mit anderen Substanzen verbunden, die es vor dem Licht schützen, und diese Verbindung zerfällt beim Absterben.

Aus den angeführten Tatsachen haben wir den Schluß zu ziehen, daß beim Absterben chemische Veränderungen in der lebenden Materie stattfinden, deren Substanzen dem Anschein nach dabei eine Zersetzung erfahren. Die Überzeugung, daß beim Absterben eine komplizierte chemische Struktur sich in eine einfachere verwandelt, veranlaßte manche Forscher sogar anzunehmen, daß im lebenden Protoplasma alle Substanzen zu einem einzigen Riesenmolekül verbunden sind, das beim Absterben zerfällt (vgl. DANILEWSKY 1894, PALLADIN 1910, STEARN und STEARN 1931).

b) Lebendes und totes Eiweiß

Die ersten chemischen Analysen der Zellen (Leukozyten, roter Blutkörperchen, Spermatozoen und Hefezellen) zeigten bekanntlich, daß sie viel Eiweißstoffe enthalten (MIESCHER 1871, HOPPE-SEYLER 1871). Es war also die Annahme berechtigt, daß Eiweißkörper beim chemischen Aufbau der lebenden Materie eine wichtige Rolle spielen. PFLÜGER (1875) schien es aber, daß es zwischen den Eiweißkörpern, die außerhalb der lebenden Zellen gefunden werden und denjenigen, die in der lebenden Materie vorkommen, einen großen Unterschied geben müsse. PFLÜGER nahm an, daß das Molekül des Eiweißes im Protoplasma, das er als „lebendiges Eiweiß“ bezeichnete, im Gegensatz zum toten Eiweiß die Cyangruppe enthält, die eine hohe innere Energiemenge besitzt, wodurch sich die große Zersetzlichkeit des lebendigen Eiweißes erklärt. Beim Absterben soll nach PFLÜGER die labile Cyangruppe in den stabilen Zustand des Ammoniakradikals übergehen.

Zu jener Zeit, als PFLÜGER seine Hypothese über das lebendige Eiweiß darlegte, war die chemische Konstitution der Eiweißkörper unbekannt. Nachdem aber diese Konstitution durch die Arbeiten von EMIL FISCHER sichergestellt wurde, verlor die Annahme der Cyangruppe im Molekül des lebenden Eiweißes die Berechtigung, weil Eiweißkörper bekanntlich keine Cyangruppe ($-C\equiv N$) oder Nitrilbindung enthalten, so daß Stoffe, die diese Gruppe als eine Grundbindung und dabei keine Aminogruppen enthalten, nicht als Eiweißkörper bezeichnet werden dürfen.

DETMER (1880, 1892) nahm an, daß die labile Verbindung des lebenden Protoplasmas aus einem stickstofffreien und einem stickstoffhaltigen Atomkomplex besteht und fortwährend zersetzt und regeneriert wird. ALLEN (1899) stellte sich das aktive Molekül der lebenden Materie als ein ungeheuer komplexes System vor, in dem verschiedenartige Atomgruppen durch Stickstoffatome miteinander verbunden sind, wobei diese eine zentrale Stellung einnehmen. Beim Absterben des Protoplasmas sollen die an den Stickstoff anschließenden Atomgruppen auseinandergehen, so daß der Stickstoff im toten Protoplasma periphere Stellung einnehmen soll.

VERWORN (1903, 1922) kam ebenfalls zu der Annahme, daß in der lebendigen Zellsubstanz Stoffe existieren, die in der toten Zellsubstanz nicht mehr zu finden sind. Da aber der Lebensvorgang aufs engste mit der Existenz dieser nur in der lebenden Zelle vorkommenden Stoffe verknüpft sein muß, und da nur geringe Veränderungen der Lebensbedingungen es sind, die den Tod „der lebendigen Substanz“ herbeiführen können, so schließt VERWORN, daß die Stoffe, welche die lebendige gegenüber der toten Zellsubstanz auszeichnen, eine sehr lockere chemische Konstitution besitzen (Vergleich mit Explosivstoffen!). Übereinstimmend mit PFLÜGER nahm VERWORN an, daß es die Eiweißkörper sind, die im Mittelpunkt des ganzen organischen Lebens stehen. Somit sollen, nach VERWORN, in der lebendigen Zellsubstanz neben den bekannten Eiweißkörpern, die sich auch in der toten Zellsubstanz vorfinden, noch gewisse Eiweißkörper oder deren Verbindungen vorhanden sein, die mit ihrem Zerfall das Leben beschließen. Um einerseits diesen Stoff von den toten Eiweißkörpern zu unterscheiden und andererseits seine hohe Bedeutung für das Zustandekommen der Lebensäußerungen anzudeuten, bezeichnete er ihn als „Biogen“. Die eigentlichen chemischen Veränderungen, die beim Protoplasmatod stattfinden, ließ VERWORN unerklärt.

Zum Schluß sei noch erwähnt, daß LOEW und BOKORNY (1882) die Hypothese verfochten, daß das lebende Protoplasma im Gegensatz zum toten Aldehydgruppen in seinen Substanzen enthält. Diese Ansicht war auf der Tatsache begründet, daß das lebende Protoplasma reduzierende Eigenschaften besitzt. Nun wissen wir jetzt, daß die reduzierenden Substanzen des Protoplasmas auch nach seinem Absterben nicht verschwinden (speziell für die Re-

duktion von Silbernitrat vgl. PFEFFER 1889, WISSELINGH 1914, CZAPEK 1920a), so daß diese Hypothese als hinfällig zu betrachten ist.

c) Chemische Zusammensetzung der lebenden Materie nach den Angaben der chemischen Analyse

Schon die ersten chemischen Analysen des Protoplasmas und der Zellkerne (vgl. S. 47) zeigten, daß ihre Trockensubstanz Mineralsalze, Eiweißkörper, Lipoidе (d. h. Phosphatide, Sterine, Fette), Zerfallprodukte der Eiweißkörper und oft auch Kohlenhydrate enthält. Was nun die Art der Eiweißkörper anbelangt, so nahmen mehrere Forscher an, daß die Eiweißkörper des Zellkerns sich von denjenigen des Protoplasmas dadurch unterscheiden, daß sie fast ausschließlich aus Nukleoproteiden bestehen, während das Protoplasma Nukleoalbumine, Glykoproteide, Vitelline usw. enthält.

Die erste ausführliche chemische Analyse des Protoplasmas wurde von REINKE (1883) am Plasmodium von *Fuligo varians* gemacht. REINKE begnügte sich mit der Elementaranalyse eines durch verdünnte Kalilauge, Salzsäure, Äther und Alkohol erschöpften Preßrückstandes des Plasmodiums, des sog. „Plastins“¹⁾ und mit der Bestimmung der Lipoidе (Cholesterin, Harze, Fette) und der wichtigsten kristallinischen Substanzen. Die Menge des Plastins, das nach REINKE aus Eiweiß und einer organischen Phosphorverbindung besteht und also ein Proteid ist, beträgt in der kalziumfreien Trockensubstanz des Plasmodiums ungefähr 40 %.

Erst nachdem KOSSEL (1894, 1901) die chemische Konstitution der Nukleoproteide festgestellt hatte, konnte LILIENFELD (1894) eine genaue und vollkommene chemische Analyse der Thymus-Lymphozyten ausführen. Nach ihm enthält die Trockensubstanz dieser Lymphozyten 68,78% Nuklein und 8,67% Histon, die in den Zellen zu Nukleinhiston, d. h. zu einem Nukleoproteid verbunden sind (77,45%). Der Rest besteht aus Lipoiden, Glykogen, Eiweißkörpern anderer Art (1,76%) und Mineralsalzen. Da die Thymus-Lymphozyten ungefähr gleiche Mengen Protoplasma (Zytoplasma) und Kernsubstanz enthalten, so folgt aus diesen

¹⁾ KIESEL (1930) bezeichnete (wohl ohne Berechtigung) einige albuminoidartige Eiweißkörper des Plasmodiums als Plastin. Wir werden jedoch diesen Namen nur im Sinne REINKES gebrauchen.

Angaben, daß nicht nur die Eiweißkörper der Zellkerne, sondern auch die des Protoplasmas hauptsächlich Nukleoproteide sind.

Abgesehen von diesen Objekten wurden öfters kernlose rote Blutkörperchen analysiert. Ihre Trockensubstanz enthält 85 bis 90% Hämoglobin (d. h. eines Proteids); der Rest besteht aus Lipoiden und Mineralsalzen (vgl. z. B. PONDER 1934a). SOSNOWSKY (1899) machte eine chemische Analyse von *Paramaecium caudatum* und kam zu dem Schlusse, daß das Protoplasma dieser Tiere keine einfachen Eiweißkörper, sondern nur Proteide enthält. Diese Resultate stimmten mit den Angaben von HARTIG (1854) und SACHS (1862) überein, die bei ihren mikrochemischen Untersuchungen keine freien Eiweiße in Parenchymzellen der Pflanzen nachzuweisen vermochten.

Die alte Auffassung, daß im Gegensatz zum Zellkern, der hauptsächlich Nukleoproteide enthält und nur durch Trypsin gelöst wird, das Protoplasma durch Pepsin-Salzsäure verdaut wird, wurde von BIEDERMANN (1918) nicht bestätigt; er untersuchte *Elodea*-Zellen mikrochemisch und gab an, daß sowohl das Protoplasma als auch die Chloroplasten dieser Pflanze in der Pepsin-Salzsäure völlig unverdaulich sind, während Trypsin sie vollkommen löst, wenn die Zellen vorher mit Alkohol behandelt werden. Auch nach ZACHARIAS (1910) unterscheidet sich das Protoplasma in seinem Verhalten gegen Pepsin-Salzsäure kaum vom Zellkern. MASING (1910) fand sich ebenfalls veranlaßt, anzunehmen, daß das Protoplasma der Seeigelleier eine große Menge von Nukleoproteiden enthält. Nach WALTER (1921) wird das Protoplasma der Plasmodien durch Pepsin-Salzsäure nicht angegriffen, während es durch Trypsin, besonders nach Behandlung mit Äther-Alkohol, gelöst wird (vgl. auch PRATJE 1920). Alle diese Resultate machen die Annahme sehr wahrscheinlich, daß die Eiweißkörper des Proto(-Zyto)plasmas von denjenigen des Zellkerns kaum verschieden sind und hauptsächlich aus Nukleoproteiden bestehen. In diesem Sinne hat sich auch ZALESKI (1911) geäußert.

LEPESCHKIN (1923f, 1926c) machte eine ausführliche Analyse des Protoplasmas des Plasmodiums eines Myxomyzeten, der seiner Morphologie nach *Fuligo varians* nahestand, aber salzarm war. Er machte zum ersten Male eine vollkommene Hydrolyse des Plastins REINKES und zeigte, daß die Zersetzung dieser Substanz Purin-, Pyrimidin- und Hexonbasen ergibt, so daß sie zum

größten Teil aus Nukleoproteiden besteht. Andererseits enthält Plastin auch eine kleine Menge Lipoproteide. IWANOFF (1925) erhielt bei der Hydrolyse eines aus dem Plasmodium extrahierten Eiweißkörpers ebenfalls Hexonbasen, so daß das Plasmodium Proteine enthält, die zur Gruppe der Protamine oder Histone gehören, d. h. Proteine, die mit Nukleinsäuren Nukleoproteide bilden. Nach KIESEL (1925, 1927, 1930) enthalten Plasmodien eine bedeutende Menge von Nukleoproteiden. Seine Analyse des Plasmodiums von *Fuligo varians* war jedoch unvollkommen, weil er Alkoholmaterial und zu kalkreiche Plasmodien zur Hydrolyse gebrauchte und deshalb eine zu kleine Menge der Nukleoproteide fand (vgl. LEPESCHKIN 1933a). Man kann demnach mit seinem Schlusse nicht einverstanden sein, daß die Nukleoproteide der Plasmodien ausschließlich von den Kernen stammen.

Aus allen angeführten Angaben betreffs der Eiweißkörper des Protoplasmas und des Zellkerns können wir also den Schluß ziehen, daß sie in beiden Arten der lebenden Materie hauptsächlich Proteide sind (Hämoglobin, Nukleoproteide) und daß diese Eiweißkörper den größten Teil der organischen Substanzen derselben ausmachen.

Was nun die chemische Zusammensetzung anderer lebender Einschlüsse des Protoplasmas anbelangt, so zeigte schon SACHS (1862), daß nach Extraktion der Chloroplasten mit Alkohol die zurückbleibende Substanz die Farbenreaktionen der Eiweißkörper gibt. Nach MOLISCH (1916, 1923) können Eiweißkörper in Chloroplasten ebenfalls mit den üblichen Reagenzien nachgewiesen werden, was auch von LAKON (1916), GERTZ (1917) und MEYER (1920) bestätigt wurde. In Chondriosomen wurden Eiweißkörper von REGAUD, MEVES, POLICARD, FAURÉ-FREMIET, LÖWSCHIN (zitiert nach LEPESCHKIN 1924a, S. 161) und neuerdings von GIROUD (1926, zitiert nach GUILLIERMOND 1932a) und PARAT (1928) nachgewiesen.

Wie oben erwähnt, wurden in der lebenden Materie außer Eiweißkörpern auch stets Lipide gefunden. Mikrochemisch wurden sie im Protoplasma und Chloroplasten von BIEDERMANN (1920), CZAPEK (1920) und YAMAHARA (1932) und in Chondriosomen von REGAUD, MEVES, POLICARD, FAURÉ-FREMIET, LÖWSCHIN und PARAT (l. c.) festgestellt. Auch in Kernen wurden sie gefunden (z. B. von ALBRECHT, LAUNAY, KAWAMURA usw.). Das negative Resultat von CIACCIO (1926) muß seiner Technik der Zubereitung

der mikroskopischen Präparate zugeschrieben werden (vgl. CIACCIO 1929). Daß bei der makrochemischen Analyse isolierter Kerne (vgl. MIESCHER 1871, HOPPE-SEYLER 1871) nur eine kleine Lipoidmenge gefunden wurde, muß ebenfalls aus der Technik der Zubereitung der Kerne zur Analyse erklärt werden, bei der Lipide zum großen Teil verloren gingen. Bei passender Technik werden aber in den Kernen sogar noch mehr Lipide gefunden als im Protoplasma (MATHEWS 1897).

Von den Lipiden enthalten Lymphozyten 4,4% Trockensubstanz Cholesterin, 7,5% Lezithin und 4% Neutralfett (LILIENFELD). Der Gehalt dieser Lipide in Plasmodien ist entsprechend 0,58 bis 3,2%, 0,3 bis 4,6% und 6,8 bis 37,5% (REINKE l. c., LEPESCHKIN l. c., KIESEL l. c.). Die roten Blutkörperchen enthalten 0,2 bis 0,9% Cholesterin, 0,9 bis 1,7% Lezithin und 2 bis 4% Neutralfett (PONDER 1934a).

Aus allen angeführten Angaben können wir den Schluß ziehen, daß die wichtigsten organischen Bestandteile der lebenden Materie, die nach dem Abtöten derselben gefunden werden, Eiweißkörper (fast ausschließlich Proteide) und Lipide sind. Andere organische Substanzen, die bei der chemischen Analyse im Protoplasma gefunden werden, stellen entweder Abbauprodukte der Eiweißkörper (Aminosäuren, Basen, usw.) oder Kohlehydrate dar, deren Menge aber vielfach sehr gering ist. Es ist sehr wahrscheinlich, daß auch die komplizierten Substanzen der lebenden Materie in intakten Zellen aus diesen Bausteinen zusammengesetzt sind. Es ist außerdem nicht ausgeschlossen, daß auch ein Teil der Mineralsalze, die bei der chemischen Analyse in der Asche gefunden werden, am Aufbau dieser komplizierten Substanzen teilnimmt. Einen näheren Einblick in die chemische Struktur derselben gestatten aber nur indirekte Methoden, deren Ergebnisse wir jetzt betrachten.

d) Ergebnisse der Permeabilitätsforschung

Seit PEEFFER nimmt man sehr oft an, daß die Semipermeabilität des lebenden Protoplasmas nur durch seine äußeren Schichten („Plasmamembran“, „Plasmahaut“, „Grenzschicht“, „Plasmalemma“) bestimmt wird, die PEEFFER als eine semipermeable Niederschlagsmembran betrachtete. Wie schon früher betont wurde (vgl. S. 38), gibt es aber keinen Grund für die Annahme einer solchen Membran an der Protoplasmaoberfläche. Auch die

osmotischen Eigenschaften der bekannten Niederschlagsmembranen sind von denjenigen des Protoplasmas verschieden.

Die Permeabilität der Niederschlagsmembranen für Salze ist z. B. im Gegensatz zu der des Protoplasmas so groß, daß eine direkte Messung des osmotischen Drucks der Salzlösungen im PFEFFERSchen Osmometer unmöglich ist (vgl. TAMMANN 1892). Außerdem fand neuerdings COLLANDER (1925, 1926, 1928), daß Substanzen durch Niederschlagsmembranen ähnlich wie durch andere feste Membranen permeieren, während das Protoplasma sich durch eine besonders starke Permeabilität für lipoidlösliche Substanzen auszeichnet.

Auch wurde die sog. Ultrafiltertheorie RUHLANDS, die alle Protoplasmaarten als mit einer gallertartigen Schicht bedeckt betrachtet, durch die alle permeierenden Substanzen wie durch ein Ultrafilter entsprechend ihrem Molekularvolumen ins Protoplasmainnere diffundieren, durch zahlreiche Arbeiten widerlegt¹⁾.

Von diesen Arbeiten sei hier auf die von COLLANDER und BÄRLUND (1933) aufmerksam gemacht, in welcher die Permeabilität der Nichtelektrolyte in *Chara*-Zellen direkt mittels Mikroanalyse des Zellsafts bestimmt wurde. Sie fanden, daß z. B. aus der Mischlösung von Harnstoff-Trimethylzitatrat der Harnstoff langsam, das Trimethylzitatrat dagegen sehr schnell (58 mal schneller) in die Zelle eintrat, obwohl das Harnstoffmolekül mehr als sechsmal kleiner ist als das Trimethylzitatratmolekül. COLLANDER und BÄRLUND bestätigten den Zusammenhang zwischen der Lipoidlöslichkeit eines Stoffes und seinem Permeieren durch das Protoplasma und fanden gleichzeitig, daß die Protoplasmapermeabilität für kleinmolekulare Stoffe gewisser Substanzgruppen stärker als die großmolekularer Stoffe ist.

Obwohl COLLANDER und BÄRLUND zur Annahme eines Lipoidfilters (d. h. eines Filters, in welchem die Wände der Poren aus Lipoiden bestehen) an der Protoplasmaoberfläche geneigt sind, ist die Anwesenheit eines solchen Filters mit den flüssigen Eigenschaften dieser Oberfläche bei Pflanzenzellen, Foraminiferen usw. kaum vereinbar. Andererseits zeigten die Beobachtungen von HÖFLER und STIEGLER (1921, 1930) und HÖFLER (1932b, 1933, 1934a, 1934b, 1934c), daß die Verhältnisse zwischen Permeabilitätsgeschwindigkeiten einzelner gut wasserlöslicher Stoffe für verschiedene Pflanzen verschieden sind. Das Protoplasma einiger Pflanzen ist z. B. nach HÖFLER für Glyzerin mehr permeabel als für Harnstoff, während andere Pflanzen das umgekehrte Verhältnis zeigten (Harnstofftypus und Glyzerintypus). HÖFLER und

¹⁾ Vgl. die Zusammenstellung der Literatur bei LEPESCHKIN (1936a).

STIEGLER (1921) fanden, daß Epidermiszellen von *Gentiana* und *Rhoeo* eine ungefähr gleiche Permeabilität für KNO_3 zeigen, während die Permeabilität für Harnstoff bei *Gentiana* 45mal größer als bei *Rhoeo* ist. WILBRANDT (1932) zeigte außerdem, daß z. B. von zwei gut wasserlöslichen und wenig lipoidlöslichen Stoffen, Glykol und Harnstoff, deren Molekularvolumen ungefähr gleich ist, Glykol in *Begonia*-Zellen 12mal und Harnstoff ungefähr 80mal langsamer als in *Basella*-Zellen permeiert. Nach HÖBER und ØRSKOV (1933) sinkt die Permeierbarkeit von Glykol, Azetamid und Harnstoff, die ungefähr gleiches Molekulargewicht haben und in Lipoiden nur sehr wenig löslich sind, für rote Blutkörperchen des Schweins nach der Reihe: Harnstoff > Azetamid > Glykol, während für rote Blutkörperchen der Ente sich die Reihe umkehrt. LEPESCHKIN (1931 b) wies schon früher auf die Tatsache hin, daß die Erythrozyten des Menschen für Glukose permeabel und für Natriumchlorid schwerpermeabel sind, während die Rindererythrozyten für das letztere permeabel und die erstere impermeabel sind usw.

Diese Tatsachen vermögen weder die Ultrafilter noch die Lipoidfiltertheorie zu erklären, und sie können nur durch die Annahme verständlich werden, daß Substanzen im Protoplasma gelöst werden müssen, um in dasselbe einzudringen, und daß ihre Löslichkeiten in verschiedenen Protoplasmaarten verschieden sind. Was nun das schnellere Permeieren von kleinmolekularen Substanzen im Verhältnis zu großmolekularen anbelangt, so wird das wohl durch die Abhängigkeit der Diffusionskonstanten von der Größe der diffundierenden Moleküle und Teilchen erklärt. In dieser Beziehung kann ja jede Flüssigkeit als ein „Ultrafilter“ betrachtet werden (LEPESCHKIN 1930 b). Das Protoplasma ist aber außerdem eine heterogene Flüssigkeit, deren Kolloidteilchen nicht nur kugelförmig, sondern auch fadenartig sein und dem Durchdringen der Moleküle sicher einen Widerstand leisten können.

Die Lipide des Protoplasmas bedingen offenbar das schnelle Permeieren der lipoidlöslichen Substanzen; sie bedingen aber auch das langsame Eindringen der wasserlöslichen Substanzen ins Protoplasma. In der Tat vergrößert sich die Permeabilität für wasserlösliche Substanzen nach der Behandlung der Zellen mit Saponin, das mit Lipoiden chemische Verbindungen bildet (vgl. BOAS 1920, 1921, 1922a und b; MÜNTIU 1933). Andererseits

ist schon seit PFEFFER (1877) bekannt, daß auch schwache Säuren, Schwermetallsalze und andere Stoffe, die keinen Einfluß auf Lipoiden ausüben, die osmotischen Eigenschaften des Protoplasmas verändern können. Die Permeabilitätszunahme für wasserlösliche Stoffe unter der Einwirkung von Sublimat, das nur auf Eiweißkörper und nicht auf Lipoiden einwirkt, wurde neuerdings von BOAS (1930) beobachtet. Auch die Permeabilitätserhöhung durch Säuren, die in kleinen Konzentrationen nur auf Eiweißkörper einwirken können, wurde bestätigt (vgl. BRENNER 1920, BRINLEY 1927, ILJIN 1928, KACZMAREK 1929 u. a.). Somit müssen nicht nur Lipoiden, sondern auch Eiweißkörper für das Zustandekommen der selektiven Permeabilität des Protoplasmas verantwortlich sein (LEPESCHKIN 1910a und b, 1911a, 1913, 1930b).

Da Lipoiden Wasser nicht lösen, können sie die verhältnismäßig große Wasserpermeabilität des Protoplasmas nicht bedingen, welche nur der Anwesenheit von Eiweißkörpern im Protoplasma zugeschrieben werden kann. Andererseits können hydrophile Eiweißkörper allein das Permeieren wasserlöslicher Substanzen ins Protoplasma nicht hindern. Die selektive Permeabilität desselben kann also nur durch ein Mitwirken beider Stoffarten zustande kommen.

Diese Annahme wird durch die Tatsache bestätigt, daß die Permeabilität des Protoplasmas für Wasser und wasserlösliche Stoffe, die in Lipoiden unlöslich sind, durch lipoidlösliche Stoffe (Narkotika) verändert wird (LEPESCHKIN 1911b, 1931a, 1932a, HÖFLER und WEBER 1926, ANSELMINO und HOENIG 1930, LUCKÉ 1931, WEBER 1931, HERWERDEN 1932; weitere Literatur bei WINTERSTEIN 1926). Außerdem zeigte LEPESCHKIN (1932a), daß Äther und Chloroform die Permeabilität des Protoplasmas nur für diejenigen Farbstoffe vermindern, welche in ihnen unlöslich sind. Somit bestimmt die Löslichkeit in lipoidlöslichen Stoffen die Permeabilität wasserlöslicher Substanzen. Der Weg des Permeierens wasserlöslicher und lipoidlöslicher Stoffe ist also derselbe.

In anderen Worten müßten Eiweißkörper und Lipoiden in demjenigen Teil des Protoplasmas, der seine osmotischen Eigenschaften bedingt, d. h. wenigstens in seinen Oberflächenschichten, miteinander in einem engen Zusammenhange sich befinden und möglicherweise chemisch verbunden sein. Beim Absterben verliert aber das Protoplasma seine selektive Permeabilität und wird

für alle Stoffe gut permeabel. Nach dem Tode beeinflussen also Lipide nicht mehr das Permeieren wasserlöslicher Substanzen, d. h. der Zusammenhang zwischen Lipiden und Eiweißkörpern wird beim Absterben zerstört. Es bleibt noch zu entscheiden, ob dies sich nicht nur auf die oberflächlichen, sondern auch auf die inneren Protoplasmateile bezieht. Diese Frage wurde von LEPESCHKIN (1924a, 1930 b) in positivem Sinne beantwortet.

Es wurde ja schon früher gezeigt (vgl. S. 53), daß an der Protoplasmaoberfläche keine semipermeable Niederschlagsmembran oder Ultrafiltermembran vorhanden ist. Die Annahme einer flüssigen, alle osmotischen Eigenschaften des Protoplasmas bedingenden Schicht an seiner Oberfläche widerspricht ebenfalls unseren theoretischen Vorstellungen (vgl. S. 39). Andererseits zeigte PFEFFER (1890), daß beim Durchschneiden der Pflanzenzellen heraustretende Protoplasmamassen sich in Wasser vakuolisieren und durch die entstehenden Vakuolen in dem Maße aufgeblasen werden, daß das Protoplasma nur eine sehr dünne Schicht zwischen der Vakuole und umgebenden Flüssigkeit bildet. PFEFFER nimmt sogar an, daß dabei die Vereinigung der „Hautschicht“ (d. h. der äußeren Grenzsicht) und „Vakuolenhaut“ stattfindet und das ganze Protoplasma für die Bildung der „Plasmahaut“ verwendet wird. In anderen Worten besteht nicht nur die Oberfläche, sondern auch das Innere des Protoplasmas aus Substanzen, die seine Semipermeabilität bedingen können.

Wie oben gezeigt wurde, sind die Substanzen der Oberfläche des Protoplasmas Eiweißkörper und Lipide. Daß diese Substanzen auch im Protoplasmainnern vorkommen, ergibt sich aus der chemischen und mikrochemischen Analyse (vgl. BIEDERMANN 1924, ZALESKI und MORDKIN 1928, YAMAHA 1932) und aus der Anhäufung der lipoid löslichen Substanzen (Narkotika) im Protoplasma. Diese Anhäufung wurde z. B. von POHL (1891) für Chloroform, von HEDIN (1897), ARRHENIUS (1908), APITZ und KOCHMANN (1920), ARRHENIUS und BUBANOVIC (1913) für Äther und Äthylalkohol, WARBURG und WIESEL (1912) für Methylphenylketon und Phenylurethan beobachtet. Auch lipoidlösliche Farbstoffe werden in roten Blutkörperchen angehäuft (HÖBER und PUPILLI 1931). Sowohl die Oberfläche als auch die inneren Teile des Protoplasmas enthalten also Eiweißkörper und Lipide als die wichtigsten organischen Stoffe. Es ist aber unwahrscheinlich, daß diese Stoffe im Versuche PFEFFERS erst nachdem sie an die

Oberfläche gelangen, in einen solchen Zusammenhang treten, daß sie eine semipermeable Substanz bilden; viel wahrscheinlicher ist es, daß sie auch im Protoplasmainnern verbunden sind¹⁾. Daß in roten Blutkörperchen das Hämoglobin gebunden ist, wurde schon festgestellt (vgl. S. 27). Es liegt jetzt aber nahe, daß es mit Lipoiden verbunden ist, indem es mit ihnen einen in Wasser unlöslichen Komplex bildet, der bei der Hämolyse zerfällt.

Es ist also sehr wahrscheinlich, daß nicht nur die Oberflächenschichten des Protoplasmas, sondern auch seine innere Masse eine selektive Permeabilität besitzt. Es scheint aber, daß in gewissen Fällen die oberflächlichen Protoplasmaschichten eine geringere Permeabilität für wasserlösliche Substanzen besitzen als das Protoplasmainnere (vgl. HÖBER 1926, McCLENDON 1928, 1929, RESÜHR 1935 u. a.). Diese kleinere Permeabilität könnte durch die Bildung eines Adsorptionsfilms und außerdem durch die Vergrößerung des nicht lösenden Raums an den Protoplasmaoberflächen (infolge einer Anhäufung hydrophiler Kolloide) bedingt werden, die besonders bei der Ausbildung einer Pellicula zu erwarten ist (vgl. S. 7). Zu der Annahme, daß nicht nur Oberflächenschichten des Protoplasmas, sondern auch die innere Protoplasamasse eine Semipermeabilität besitzt, gelangte neuerdings auch HÖFLER (1931, 1932a, 1934b).

e) Vitalfärbung

Schon bei den ersten Versuchen über die Vitalfärbung erwies es sich, daß die lebenden Bestandteile der Zelle sich erst nach dem Absterben mit Anilinfarbstoffen färben lassen, während sie im lebenden Zustande die Aufnahme dieser Farbstoffe verweigern. Wie schon PFEFFER (1886a), MOSSO (1888), ARNOLD (1889), HEIDENHAIN (1907), EHRLICH (zitiert nach HEIDENHAIN, S. 449), FISCHER (1901) und zahlreiche andere Forscher betont haben, bleibt sowohl die lebende Grundmasse des Protoplasmas als auch der Zellkern in unbeschädigten Zellen bei der Vitalfärbung ungefärbt, während Farbstoffe in Vakuolen und Granula gespeichert werden, die allgemein als unbelebte (paraplasmatische) Gebilde betrachtet werden. Auch nach späteren Untersuchungen von RŮŽIČKA (1904) werden bei der Vitalfärbung der Protozoen-

¹⁾ Obwohl Oberflächen infolge einer Adsorption der Substanzen chemische Reaktionen zwischen diesen begünstigen, gibt es Oberflächen auch im Innern des Protoplasmas, das ein kolloides und grobdisperses System darstellt. Wenn also Eiweißkörper und Lipide miteinander nur an Oberflächen reagieren könnten, so würden sie auch im Protoplasmainnern sich miteinander verbinden müssen.

Zellen gewöhnlich nur Granula gefärbt. RŮŽIČKA gibt aber an, daß bei Infusorien gelegentlich auch Kerne und in einigen Fällen das Protoplasma eine schwache diffuse Färbung zeigen. RUHLAND (1912) und SCHAEDE (1923a und b) beobachteten in einigen Fällen eine diffuse Färbung des Protoplasmas von Pflanzenzellen mit Anilinfarbstoffen. Spätere Forscher wiesen jedoch vielfach nach, daß eine diffuse Färbung der lebenden Materie nur in beschädigten Zellen erzielbar ist, wobei die Beschädigung derselben oft durch die Farbstoffe selbst hervorgerufen wird, wenn diese in zu starken Konzentrationen (0,1% und mehr) verwendet werden.

Daß in normalen Tier- und Pflanzenzellen nur Granula bzw. Vakuolen gefärbt werden, während eine diffuse Färbung der lebenden Materie ausschließlich in beschädigten oder toten Zellen möglich ist, zeigten in letzter Zeit VOORHOEVE (1924) für Nervenzellen, WOERDEMAN (1924) und LE-PESCHKIN (1925a) für Protozoen-Zellen, LUCKÉ (1925) für *Arbacia*-Eier, HAAN (1928) für Phagozyten, NÉMETH und KALLÓS (1928) für Erythrozyten, GUILLIERMOND (1929) für Hefezellen, WEBER (1930a) für *Elodea*-Zellen, FAURÉ-FREMIET (1930) für Choanoleukozyten, KONO (1930) für *Paramaecium*, SALKIND (1930) für *Corethra*-Zellen, NAGEL (1931) für Fibrozyten, STRUGGER (1931) für *Allium*-Zellen, ADLER (1932) für Forellen-Eier, BANK (1933) für *Allium*-Zellen und *Arbacia*-Eier, KAMNEV (1934) für Epithelzellen der Amphibien, KÜSTER (1934) für *Allium*-Zellen usw.

In den meisten Fällen, wo eine diffuse Vitalfärbung des Protoplasmas oder des Zellkerns ohne eine vorherige Strukturänderung in den Zellen angegeben wurde, befanden sich die Zellen unter der Einwirkung schädlicher Bedingungen, so daß wir vermuten dürfen, daß auch in diesen Fällen die Zellen nicht ganz normal waren.

Das Abweichen vom normalen Zustand der Zellen dürfte z. B. in den Versuchen von KÜSTER (1926) durch Wundreiz, in denjenigen von GICKLHORN (1927) durch einen Säurezusatz zur Farbstofflösung hervorgerufen sein. ALBACH (1929) erzielte die diffuse Vitalfärbung des Protoplasmas bei *Allium*-Zellen, wenn er Farbstoffe in 0,1 molekularen Salzlösungen löste, und gab an, daß diese um so stärker die Protoplasmafärbung mit Eosin beschleunigten, je geringer der pH-Wert der Lösung war. Die Salzlösungen verursachten in diesen Versuchen schließlich das Absterben der Zellen. Andererseits waren auch die Farbstoffe allein giftig, weil nach den Angaben von ALBACH die Zellen bei allen zu starken Färbungen abstarben. Es ist also möglich, daß auch in seinen Versuchen die Zellen sich in einem abnormen Zustand befanden (vgl. auch PALTALUF 1928). BANK (1930) konnte mit Methylblau nur die Kerne in *Allium*-Zellen färben, wobei sie feinkörnig

wurden (bei pH = 6). Mit einer ziemlich starken Hämatoxylin-Lösung (1:1000) wurde aber auch das Protoplasma braun gefärbt. Auch in den Versuchen STRUGGERS (1931) waren wahrscheinlich die Kerne von *Allium*-Zellen nicht normal, wenn sie eine Farbstoffspeicherung zeigten. BECKER und BECKEROWA (1934) beobachteten eine Vitalfärbung des Zellkerns mit Neutralrot in den Zellen, die der Einwirkung des elektrischen Stroms unterworfen worden waren und die bei einer längeren Wirkung desselben abstarben. BANK (1936) erzielte neuerdings eine Kernfärbung mit verschiedenen Farbstoffen, wenn er sie plasmolisierenden Lösungen verschiedener Salze zusetzte. MAKAROV (1935) berichtete über die diffuse Protoplasmafärbung bei Protozoen in Gegenwart von Narkotica. BECKER und SKUPIENSKI (1935) beobachteten bisweilen eine schwache Färbung des Protoplasmas von *Basidiobolus* mit Methylenblau und betonten, daß im Kern hauptsächlich der Nukleolus vital gefärbt wird. In allen beschriebenen Fällen war die beobachtete diffuse Färbung des lebenden Protoplasmas und des Zellkerns nur schwach und immer schwächer als diejenige des toten Protoplasmas. Außerdem gibt GICKLHORN (l. c.) an, daß die in seinen Versuchen erzielte rosa Färbung des lebenden Protoplasmas mit Eosin und die intensive Farbstoffspeicherung in toten Zellen durch kontinuierliche Übergänge verbunden waren, so daß ein allmähliches Absterben der Zellen bei der Vitalfärbung als sichergestellt zu betrachten ist.

Es sei jedoch hervorgehoben, daß unter Umständen wahrscheinlich auch in lebenden und normalen Zellen eine diffuse Protoplasmafärbung möglich ist. Dies scheint z. B. in den oben zitierten Versuchen von SCHAEDE (1923a) der Fall gewesen zu sein. Außerdem berichtete NASSONOW (1930), daß in den Epithelzellen des Duodenums des Sommerfrosches unter anaeroben Bedingungen (Wasserstoffatmosphäre) das Protoplasma und der Zellkern mit Methylenblau und Neutralrot diffus und reversibel gefärbt werden. Nach NASSONOW (1933) sollen aerobe Infusorien nur eine intensive Färbung der Verdauungsgranula und eine schwache Färbung des Protoplasmas mit Neutralrot zeigen, während bei anaeroben Infusorien der Zellkern (Makronukleus) und das Protoplasma mit Neutralrot reversibel rosa gefärbt werden. Eine ähnliche Vitalfärbung beobachteten ebenfalls ALEXANDROV (1933) in den Zellen der Larven von *Chironomus* und *Daphnia* und MAKAROV (1934) in den Epithelzellen des Frosches bei der Vergiftung des Tieres mit CO. Eine diffuse Färbung des Protoplasmas der Pollenschläuche mit Chrysoidin beobachtete WULFF (1934), wobei die generative Zelle und der vegetative Kern bei *Impatiens* nicht gefärbt werden konnten, während bei *Hippeastrum* nur die generative Zelle sich färben ließ. Eine diffuse

und schwache Vitalfärbung des Protoplasmas mit Methylenblau beobachtete CHILD (1935) bei *Paramaecium*, obwohl die Färbung der Vakuolen in seinen Versuchen viel stärker war. CHILD (l. c.) weist unter anderem auf die Tatsache hin, daß die Färbung des Protoplasmas von *Paramaecium* durch eine Reduktion des Farbstoffes in der Zelle nur verlangsamt wird. Sowohl diese Beobachtung als auch die diffuse Färbung des Protoplasmas bei der Anaerobiose weisen darauf hin, daß in dem Falle, wenn bei der Vitalfärbung keine diffuse Protoplasmafärbung beobachtet wird, dieses Resultat nicht einer Reduktion der Farbstoffe zu Leukosubstanzen zugeschrieben werden darf, wie EHRLICH (l. c.) annahm.

Aus den angeführten Tatsachen dürfen wir den Schluß ziehen, daß, obwohl in lebenden Zellen hauptsächlich Vakuolen und Granula mit Anilinfarbstoffen gefärbt werden, in beschädigten Zellen auch eine diffuse Färbung des Protoplasmas und des Zellkerns möglich ist. Jedoch können unter verschiedenen, oft noch unbekannten Bedingungen auch in dem Anschein nach gesunden Zellen im Protoplasma und Zellkern Substanzen entstehen, die durch Anilinfarbstoffe gefärbt werden. Die anaerobe Atmung in einer sauerstofffreien Atmosphäre scheint eine dieser Bedingungen zu sein. Solche Stoffe entstehen in der lebenden Materie, offenbar auch bei der Beschädigung der Zellen.

Nach der Annahme von V. MÖLLENDORFF (1925), die von CHLOPIN (1925), LUDFORD (1931), NAGEL (1931) und NASSONOW (1930.) bestätigt wurde, rufen in manchen Fällen Farbstoffe die Bildung vorher abwesender Stoffe im lebenden Protoplasma tierischer Zellen hervor, die mit den Farbstoffen gefärbt werden und als gefärbte Granula im Protoplasma abgelagert werden. Es ist nicht ausgeschlossen, daß auch in diesen Fällen die Entstehung der färbbaren Substanzen durch eine Beschädigung des Protoplasmas durch die Farbstoffe selbst verursacht wird.

Was nun die chemische Zusammensetzung der färbbaren Substanzen im Protoplasma und Zellkern anbetrifft, so betrachten sie die meisten Forscher entweder als Eiweißkörper und Abbauprodukte derselben (vgl. z. B. LEPESCHKIN 1924a, KEDROVSKY 1931) oder als Lipide (vgl. v. MÖLLENDORFF l. c., WULFF 1934). Daß die färbbaren Stoffe im Protoplasma lipoider Natur sein können, zeigt die Tatsache, daß das Protoplasma in manchen Fällen vorzugsweise mit lipoidlöslichen Farbstoffen diffus gefärbt wird (z. B. Prune pure, Indulinscharlach, Chrysoidin usw.).

Wie im Abschnitt **c** auseinandergesetzt wurde, enthält die lebende Materie als Hauptstoffe Eiweißkörper und Lipotide. Beide Substanzen werden durch Anilinfarbstoffe gefärbt, weil sie diese entweder adsorbieren oder mit denselben chemische Verbindungen bilden. Die Versuche von BECHHOLD (1907) zeigten, daß eine durch Methylenblau gefärbte Eiweißlösung (Serum-albumin) durch Ultrafilter aus Gelatine abfiltriert werden kann, ohne daß im Filtrat Methylenblau oder Eiweiß erscheint, obwohl der Farbstoff durch das Filter durchgeht, wenn er allein filtriert wird. Dies zeigt, daß Eiweißkörper auch in wässrigen Lösungen Farbstoffe festhalten. Nach LOEWE (1922) absorbieren Lecithin und andere Lipotide Methylenblau, auch wenn sie in einem organischen wasserunlöslichen Lösungsmittel gelöst sind. Somit würden wir auch eine Absorption der Anilinfarbstoffe durch die Intergranularsubstanz der lebenden Materie erwarten müssen, wenn sie freie Eiweißkörper oder Lipotide enthielte. Da aber eine solche Absorption im normalen Zustande nur selten möglich ist, haben wir anzunehmen, daß die Intergranularsubstanz der lebenden Materie gewöhnlich keine freien Eiweißstoffe, Lecithin oder andere Lipotide enthält. Diese Stoffe erscheinen aber in ihr bei Zellbeschädigung und auch unter gewissen noch unbekannten Bedingungen. Wird die Zelle getötet, so läßt sich die ganze Masse ihres Protoplasten mit allen Anilinfarbstoffen leicht färben. Sie enthält also eine große Menge freier Eiweißkörper und Lipotide. Wie bei der Betrachtung der Ergebnisse der Permeabilitätsforschung liegt uns also auch jetzt der Gedanke nahe, daß Eiweißkörper der lebenden Materie mit Lecithin oder anderen Lipoiden zu einem Komplex verbunden sind, der sich färberisch weder wie Eiweißkörper noch wie Lipotide verhält. Bei der Beschädigung und besonders beim Absterben der Zelle wird aber dieser Lipoid-Eiweißkomplex teilweise bzw. weitgehend zersetzt. Rote Blutkörperchen machen in dieser Beziehung keine Ausnahme (vgl. NÉMETH und KALLÓS l. c.), nach der vollkommenen Zersetzung ihres Hämoglobin-Lipoidkomplexes tritt aber Hämolyse ein.

f) Optische Untersuchungen

Bekanntlich bilden Lipotide im Wasser kolloide Lösungen. Lecithin löst sich, nach LOEWE (1912, 1922), auch in organischen Lösungsmitteln kolloid. Cholesterin ist ein typisches hydrophobes Kolloid, während Lecithin eine Mittelstellung zwischen

hydrophoben und hydrophilen Kolloiden einnimmt. Nach HATORI (1921) sind nicht nur in Cholesterin-, sondern auch in Lezithinsolen bei der Betrachtung im Ultramikroskop Kolloidteilchen (Ultramikronen) sichtbar. Die Kolloidteilchen von Cholesterin sollen auch in dem Falle sichtbar sein, wenn dieser Stoff in einem Lezithintröpfchen, also in einem stark lichtbrechenden Medium, gelöst ist. Wären also Lipide im Protoplasma, das viel Wasser enthält, im freien Zustand anwesend, so würden wir erwarten können, daß dasselbe bei ultramikroskopischer Untersuchung mit glänzenden Ultramikronen erfüllt erscheinen würde. Da das Protoplasma gewöhnlich Granula und Mikrosomen enthält, die sowohl bei Hellfeldbeleuchtung als auch im Dunkelfeld gut sichtbar sind, so würden die Ultramikronen der Lipide zwischen denselben (also in der Intergranularsubstanz) des Protoplasmas wahrgenommen werden. Dies ist aber nach folgenden Beobachtungen nicht der Fall.

Nach den Untersuchungen von MAYER und SCHAEFFER (1908) soll die Grundmasse des unbeschädigten Protoplasmas im Ultramikroskop optisch leer sein (d. h. es zeigt keine Ultramikronen). Zu derselben Ansicht kamen auch AGGAZZOTTI (1910), der die Blutkörperchen im Ultramikroskop untersuchte, STÜBEL (1914) und BECHHOLD (1921). MEYER (1920), der das Protoplasma der Pflanzenzelle mit Hilfe des Kardioid-Kondensors untersuchte, gibt an, daß dicke Zytoplasmafäden nur etwas aufhellen, aber keine Ultramikronen aufweisen, während in dünnen Strängen das Protoplasma optisch leer ist. Dagegen erscheinen Mikronen und Ultramikronen im beschädigten Protoplasma. Die diesen Beobachtungen widersprechenden Angaben von GAIDUKOV (1910a und b) sollen nach BOTTAZZI (19'5), LEPESCHKIN (1913, 1924a, 1930b) und MEYER (l. c.) in dem Sinne gedeutet werden, daß dieser Forscher mikroskopisch sichtbare Gebilde für Ultramikronen gehalten hat. In seiner späteren Arbeit gab GAIDUKOV (1929, S. 168) übrigens selbst zu, daß er vielleicht durch das Aussehen des Protoplasmas der Pflanzenzellen im Dunkelfeld, das dem der Hydrosole des Goldes, Silbers usw. ähnlich ist, veranlaßt, „die Eigenschaften des Protoplasmas dieser Zellen denjenigen der erwähnten Hydrosole zu stark angeglichen“ hat.

Spätere Forscher (BECQUEREL 1922, BOTTAZZI 1925, LAPICQUE 1929, MAYER 1929, RUNNSTRÖM 1929, STRUGGER 1929, VOLTOLINA 1935 und andere) konnten im unbeschädigten Protoplasma eben-

falls keine Ultramikronen finden, obwohl nach ihren Angaben diese im Protoplasma nach der Beschädigung der Zellen erscheinen. Die eingehendste, dem Aufsuchen der Kolloidteilchen im Pflanzenprotoplasma gewidmete Arbeit stammt von GUILLIERMOND (1932 b), der die ganze Frage einer Revision unterzieht. Seine Beobachtungen machte er mit Hilfe des Kardioid-Kondensors an den Zellen von Hefe und anderen Pilzen, von *Allium*, *Iris*, *Tulipa*, *Elodea* und anderen höheren Pflanzen, wobei die untersuchten Zellen während des Mikroskopierens sorgfältig unter normalen Bedingungen und in einem vollkommen gesunden Zustande gehalten wurden. Die Intergranularsubstanz des Protoplasmas war im Ultramikroskop immer vollkommen optisch leer. Die Chloroplasten enthielten nur grob-disperse Phasen. In den Zellkernen war nur eine gewisse Opaleszenz bemerkbar, und nur in einigen von ihnen (in leicht beschädigten Zellen?) war eine unklare Granulation sichtbar. Wurden die Zellen beschädigt, so trat sofort ein diffuses Aufhellen des Protoplasmas und nachher Koagulation auf. In letzter Zeit kommt SCHÖNFELD (1935) ebenfalls zu dem Schlusse, daß die Kerne in unbeschädigten Leukozyten bei der Betrachtung im Kardioidmikroskop optisch leer erscheinen (vgl. auch VOLTOLINA 1935).

Aus diesen Angaben haben wir zu entnehmen, daß im normalen (gesunden) Protoplasma gewöhnlich keine im Ultramikroskop sichtbaren Kolloidteilchen vorhanden sind, während diese nach der Beschädigung der Zellen auftreten können. Dieses Resultat zeigt, daß in der Grundsubstanz des lebenden Protoplasmas keine freien Lipaide vorkommen, die aber bei der Zellbeschädigung erscheinen können.

Ein analoger Schluß läßt sich betreffs der Eiweißkörper des Protoplasmas aus den spektroskopischen Untersuchungen von VLÈS und GEX (1928, 1934) ziehen. Diese Forscher fanden, daß das ultraviolette Absorptionsspektrum des lebenden Seeigeleies von dem Spektrum abweicht, das für Eiweißstoffe eigentümlich ist, während nach der Zytolyse des Eies dessen Spektrum sich so verändert, daß es mehr mit dem für Eiweißkörper in vitro geltenden übereinstimmt. Somit weisen auch diese Untersuchungen wie die Vitalfärbung und Permeabilitätsforschung darauf hin, daß Eiweißkörper im lebenden Protoplasma mit anderen Stoffen chemisch verbunden sind und erst nach dem Absterben freigesetzt werden.

Beide organischen Hauptbestandteile der lebenden Materie, Eiweißkörper und Lipide, kommen also in der Intergranularsubstanz derselben, wenn die Zellen vollkommen gesund sind, nicht in freiem Zustande vor. Bei Beschädigung der Zellen und beim Tode erscheinen sie aber im freien Zustande. Somit bestätigt die optische Untersuchung der lebenden Materie die in den vorhergehenden Abschnitten gemachte Annahme, daß Lipide und Eiweißkörper am Aufbau eines chemischen Komplexes beteiligt sind, der bei der Zellbeschädigung und dem Absterben zerfällt.

Kapitel V

Freisetzung von Energie bei der Zell-Nekrobiose

a) Produktion von Wärme

Wie im vorigen Kapitel erwähnt wurde, nahmen PFLÜGER und VERWORN an, daß das Molekül des „lebendigen Eiweißes“ bzw. des Biogens einen Energievorrat einschließt, der bei seiner Zersetzung freigesetzt wird. RUBNER (1909, 1913), der die bekannten Versuche von HELMHOLTZ über die Energieumwandlung im tierischen Organismus mit einer genaueren Methodik wiederholte, kam zu dem Schlusse, daß „im Gesamtdurchschnitt der 45 Tage dauernden Versuche . . . 99,5% der Energie, welche in der Nahrung den Tieren einverleibt wurde, in den Ausgaben der Tiere“ wieder gefunden wurden. Dieses Resultat veranlaßte RUBNER zu dem Schlusse, daß die Größe der beim Absterben der „lebenden Substanz“ frei werdende Energie „im Verhältnis zu ihrem ganzen Energieinhalt niemals erheblich sein kann“.

In einem anderen Versuche ließ RUBNER die Hefe erst „autolytisch“ sich größtenteils abbauen, dann fütterte er sie mit Zucker, „worauf sie die Synthese vollzieht“ und bestimmte die Wärme, die dabei von einem gewissen Hefegewicht produziert wurde. Es erwies sich, daß diese Wärme (229,8 g Kal.) ungefähr der Wärme (235,1 g Kal.) gleich war, die nach der Fütterung der normalen Hefe gemessen wurde. Auf Grund dieses Versuches schloß RUBNER, daß „die Erzeugung lebender Substanz überhaupt nach Art einer Fermentwirkung verläuft“, d. h. ohne einen merklichen Aufwand an Energie.

PETERS (1914) vergiftete Muskeln mit Chloroform und fand, daß dabei eine Wärmemenge 0,87 bis 1,7 g Kal. pro Gramm der Muskelsubstanz freigesetzt wird. In diesem Falle konnte jedoch die Wärme nicht nur beim Absterben des Protoplasmas, das nur einen kleinen Teil der Muskeln ausmacht, sondern auch in verschiedenen fermentativen Prozessen entstehen.

die nach dem Tode einsetzen und zur Muskelstarre führen. Die erhaltene Wärme könnte also kaum als die beim Absterben des Protoplasmas freigesetzte Wärme betrachtet werden.

MEYERHOF (1912, 1924) vergiftete rote Blutkörperchen im DEWARSCHEN Gefäß mit Akrolein und gab an, daß dabei keine nennenswerte Wärme gebildet worden war, obwohl die Blutkörperchen nach der Vergiftung keine Atmung zeigten. Die kleinste Wärmemenge, die MEYERHOF in seinem Kalorimeter beobachten konnte, war 1,4 g Kal., so daß, nach ihm, höchstens eine Temperatursteigerung von weniger als $0,004^{\circ}\text{C}$ im Gefäß stattfinden könnte, wenn bei der Vergiftung der Blutkörperchen überhaupt Wärme gebildet worden wäre. MEYERHOF gibt außerdem an, daß die totale Atmungshemmung „bei einem wenige Minuten später stattfindenden Wegwaschen des Giftes nicht mehr zurückgeht“. Ein Gift kann freilich nur dann von Blutkörperchen gewegewaschen werden, wenn diese keine Hämolyse zeigen. Da aber Akrolein, wie leicht nachzuprüfen ist, beim Abtöten der roten Blutkörperchen immer eine Hämolyse hervorruft, so zeigt diese Angabe MEYERHOFS, daß die Blutkörperchen durch Akrolein nicht getötet wurden, obwohl die Atmung aufhörte. Es ist also nicht zu verwundern, daß bei solcher Vergiftung durch Akrolein keine merkliche Wärme produziert wurde.

LEPESCHKIN (1929a) bestimmte die Wärmeproduktion bei der Vergiftung der Hefezellen mit Sublimat und Chloroform im DEWARSCHEN Gefäß. Für jeden Versuch wurden ungefähr 80 g Preßhefe benutzt, und die Vergiftung wurde durch ein Aufzählen der toten (maximal gefärbten) Zellen nach der Behandlung der Hefe mit einer Methylenblaulösung kontrolliert. Die Temperatursteigerung bei der Vergiftung mit Sublimat, die sehr schnell ihren maximalen Wert erreichte, war $0,073^{\circ}\text{C}$ und bei der mit Chloroform $0,035^{\circ}\text{C}$. Von der daraus berechneten Wärme wurde die Wärme abgezogen, welche bei der Behandlung der durch Erhitzung (80°) getöteten Hefe mit denselben Giften freigesetzt wurde. Die Absterbungswärme war ungefähr 2 g Kal. pro Gramm Trockensubstanz der getöteten Hefe.

In anderen Versuchen vergiftete LEPESCHKIN (1930a) Rindererythrozyten (45 bis 60 ccm) mit Chloroform und Sublimat, wobei eine verbesserte kalorimetrische Technik angewendet wurde. Die Zahl der hämolysierten oder koagulierten Blutkörperchen wurde kolorimetrisch bestimmt. Die beobachteten Temperaturerhöhungen

waren 0,027 bis 0,065° C und die freigesetzte Wärme 11,2 bis 27,3 g Kal. Von dieser Wärme wurde die Wärme subtrahiert, die bei der Wirkung von Chloroform und Sublimat auf die durch Hypotonie oder Saponin hämolysierten oder durch Hitze koagulierten Blutkörperchen beobachtet wurde. Die Todeswärme wurde zu 2,1 bis 2,3 g Kal. pro Gramm Trockensubstanz der toten Blutkörperchen berechnet.

Da Sublimat die Blutkörperchen koagulierte, während Chloroform sie hämolysierte, so zeigt die ungefähr gleiche Absterbungswärme in beiden Fällen, daß etwa 2 g Kal. per Gramm Trockensubstanz bei der Zersetzung der Substanzen der lebenden Materie beim Absterben freigesetzt werden, während die Erstarrung des Protoplasmas von keiner nennenswerten Wärmebildung begleitet wird. Dieses Resultat war nicht unerwartet, weil die Koagulationswärme bekanntlich sehr gering ist.

Spätere, noch nicht veröffentlichte Versuche des Verfassers an Hefezellen zeigten, daß ein Teil der Wärme noch in denjenigen Stadien der Zell-Nekrobiose freigesetzt wird, in welchen das Protoplasma die Eigenschaft erwirbt, durch Methylenblau vital und diffus gefärbt zu werden (vgl. S. 58). Die beim Absterben der Zellen entstehende Wärmemenge bleibt nicht konstant, sondern ändert sich je nach den Bedingungen, unter welchen sich die Zellen befinden. Die Gesamtmenge der entstehenden Wärme war für die verwendeten Hefesorten im mittleren kleiner als die oben angeführte Wärmemenge.

Die beim Absterben der Zellen freigesetzte Wärmemenge ist freilich sehr klein im Vergleich mit derjenigen, die in den meisten exothermen chemischen Reaktionen freigesetzt wird. Da aber das Freisetzen der Energie beim Absterben nur einem exothermen Zerfall der Substanzen der lebenden Materie zugeschrieben werden kann und außerdem das Molekulargewicht dieser Substanzen vermutlich sehr hoch ist, so ist ihre molekulare Zersetzungswärme derjenigen der Explosivstoffe ähnlich. Bei der Hämolysen der Blutkörperchen, die 85 bis 90% Trockensubstanz Hämoglobin enthalten, dessen Molekulargewicht nach SVEDBERG (1926, 1930) 68000 ist und dessen Komplex vermutlich bei der Hämolysen zerfällt (vgl. S. 57, 61), wird z. B. nicht weniger als $68000 \cdot 2 = 136000$ g Kal. Wärme für jedes Gramm Molekül der sich zersetzenden Substanz freigegeben. Bei der Zersetzung eines Gramm-Mols NCl_3 werden aber nur 38000 Kal., bei der von HJ nur 6000 g Kal. Wärme freigesetzt. Es ist also begreiflich, weshalb

die beim Absterben zerfallenden organischen Komplexe so unbeständig sind.

b) Produktion von strahlender Energie

Bekanntlich wird bei den gewöhnlichen exothermen chemischen Reaktionen die chemische Energie in Wärme umgewandelt, ein Teil dieser Energie wird aber zur Vergrößerung der Oszillationsenergien verwendet, die sich in der Aussendung von Wärmestrahlung äußert (vgl. PLOTNIKOW 1936, S. 245). Für die theoretische Annahme, daß bei jeder chemischen Reaktion strahlende Energie produziert wird, haben OBERHAUSER und seine Mitarbeiter (1928, zitiert nach PLOTNIKOW) die experimentelle Grundlage geschaffen, indem sie zeigen konnten, daß die frei werdende Reaktionsenergie, die in die Reaktion nicht eingetretenen Moleküle, die sonst nur durch strahlende Energie aktiviert werden können, im Dunkeln aktivieren kann. Auch ist eine lange Reihe chemischer Reaktionen bekannt, in welchen bei Zimmertemperatur nicht nur eine Wärmestrahlung, sondern auch sichtbares Licht produziert wird. Auch ultraviolette Chemolumineszenz kommt vor, obwohl sie, nach PLOTNIKOW (l. c.), zu den Seltenheiten gehört. Das emittierte Licht kann jedenfalls bei den chemischen Reaktionen, die mit Phosphoreszenz verbunden sind, im ultravioletten Teil des Spektrums liegen.

In letzter Zeit kamen außerdem verschiedene Forscher zu der Vorstellung, daß ultraviolettes Licht bei verschiedenen bei Zimmertemperatur verlaufenden Oxydationen und anderen chemischen Prozessen emittiert wird, obwohl in ihren Versuchen eine biologische Nachweismethode (Zellteilungsbeschleunigung) verwendet wurde, deren Zuverlässigkeit von mehreren Forschern bestritten wird (vgl. RAHN 1936).

Diese Tatsachen und die von LEPESCHKIN beobachtete Resistenzerhöhung des Protoplasmas durch ultraviolette Strahlen veranlaßten ihn (1933b, 1934, 1935e) Versuche anzustellen, um die Frage zu beantworten, ob auch im exothermen Zerfall der Substanzen der lebenden Materie beim Absterben strahlende Energie produziert wird¹⁾. Diese Versuche zeigten, daß dabei

¹⁾ Nach der photochemischen Auffassung von PERRIN (1923) wird bei der Zersetzung eines Stoffes strahlende Energie derjenigen Wellenlänge produziert, welche die Synthese dieses Stoffes bewirkt. Die resistenzsteigernde Wirkung ultravioletter Strahlen konnte der Synthese der Substanzen zugeschrieben werden, die beim Absterben zerfallen.

kein sichtbares Licht, sondern ultraviolette Strahlen produziert werden, die als nekrobiotische Strahlen bezeichnet wurden.

Die Strahlen wurden zum ersten Male mittels einer Silberbromidsuspension nachgewiesen, die einer Aufschwemmung von Hefezellen, Bakterien, *Elodea*- und Blumenblättern in Wasser im Dunkeln zugesetzt wurde, welche nachher mit Äther oder Alkohol getötet wurden. Nach dem Aussetzen an das zerstreute Tageslicht schwärzten sich die Aufschwemmungen schneller als diejenigen, in welche Silberbromid nach der Abtötung der Zellen zugesetzt wurde. In dem Falle der Hefe ließen sich die Strahlen auch durch Silbernitrat nachweisen, das in den Hefezellen eine lichtempfindliche Verbindung mit gewissen Substanzen (vermutlich mit Purinbasen) bildet. Diese Verbindung bildet sich in den Hefezellen sofort nach Zusatz von Silbernitrat, wonach die Zellen durch den Überschuß desselben getötet werden. Die dabei entstehenden Strahlen zersetzen diese Verbindung, so daß die Hefe geschwärzt wird. Waren die Hefezellen vorher getötet (durch Hitze, schwache Konzentration des Silbernitrats, Äther usw.), so blieb die Schwärzung aus. Diese Methode des Nachweises der nekrobiotischen Strahlen wurde später zu einer quantitativen Methode ausgebildet, in der die relative Menge dieser Strahlen nach der reduzierten Silbermenge kolorimetrisch bestimmt wurde.

In der dritten Methode wurden Quarzröhrchen mit Silberbromidsuspension in Zellaufschwemmungen (Hefe, Erythrozyten, Blütenblätter), zu welchen ein Gift zugesetzt war, geschüttelt. Nach der Entwicklung der Silberbromidsuspensionen wurde in den Röhrchen immer eine stärkere Silberreduktion als in den Kontrollröhrchen beobachtet, die in Aufschwemmungen toter Zellen geschüttelt waren.

Nekrobiotische Strahlen gingen durch Quarz, aber nicht durch Glas hindurch; ihre Hauptmenge wurde auch durch Gelatine der gewöhnlichen photographischen Platten zurückgehalten, obwohl ein kleiner Teil dieser Strahlen durch Gelatine permeierte und mittels gewöhnlichen photographischen Platten nachgewiesen werden konnte. Dieses Verhalten der Strahlen zeigte, daß ihr Hauptteil eine Wellenlänge zwischen $180\text{ m}\mu$ und $230\text{ m}\mu$ hat.

Die Anwendung der oben beschriebenen quantitativen Methode zeigte (LEPESCHKIN 1934, 1935e), daß die Menge der nekrobiotischen Strahlen der Zahl der vor der Abtötung der Hefesuspension in ihr vorhandenen lebenden Zellen proportional ist,

aber unabhängig davon, ob diese lebenden Zellen vollkommen gesund oder durch eine Vergiftung geschädigt sind. Somit werden die Strahlen erst im Endstadium der Nekrobiose produziert. Es wurde auch speziell gezeigt, daß die Abnahme der Widerstandsfähigkeit der Zellen von keiner Produktion der nekrobiotischen Strahlen begleitet wird. Es ist also anzunehmen, daß die Prozesse der ersten Stadien der Nekrobiose, in welchen Wärme freigesetzt wird (vgl. S. 66), von denjenigen, die sich beim letzten Stadium derselben abspielen, verschieden sind.

Weitere Versuche zeigten, daß beim Verhungern der Hefezellen (Aufbewahrung ohne Nährstoffe) die Menge der bei ihrem Absterben entstehenden nekrobiotischen Strahlen fortwährend abnimmt. Da die Entstehung dieser Strahlen mit der Zersetzung gewisser Substanzen in der lebenden Materie verbunden ist, so nimmt offenbar auch die Menge dieser Substanzen beim Verhungern ab. Es ist wahrscheinlich, daß die Zersetzung derselben auch in diesem Falle von einer Produktion der nekrobiotischen Strahlen begleitet wird, so daß auch lebende Zellen diese Strahlen aussenden können. Es ist ebenfalls nicht ausgeschlossen, daß die Zersetzung der betreffenden Substanzen in den Zellen auch unter normalen Ernährungsbedingungen stattfindet, die Substanzen aber wieder durch Synthese restituiert werden. In diesem Falle könnte man erwarten, daß auch gut ernährte Hefezellen ultraviolette Strahlen aussenden könnten, so daß die Bildung der mitogenetischen Strahlen (GURWITSCH) verständlich wird. Es sei daran erinnert, daß die Wellenlänge des Hauptteils dieser Strahlen ebenfalls zwischen 180 und 240 m μ liegt (GURWITSCH 1932).

Die Resultate der höchst interessanten Untersuchungen von GURWITSCH und seinen Mitarbeitern führten in den letzten Jahren zu der Annahme, daß mitogenetische Strahlen bei verschiedenen enzymatischen Prozessen entstehen (vgl. die Zusammenstellung dieser Resultate bei RAHN 1936). Nach RAHN (l. c. S. 41) ist jedoch der Ursprung der mittels biologischer Methoden gefundenen Spektren dieser Prozesse noch nicht ganz klar (vgl. auch die Kritik der biologischen Methoden durch MOISSEJEWA 1931a, b, 1932, 1935).

Weitere Versuche von LEPESCHKIN (1935e) zeigten, daß bei der Kultur der Hefezellen in Zuckerlösungen, die alle notwendigen Nährstoffe enthalten, eine ausgiebige Synthese der beim Absterben zerfallenden Substanzen stattfindet und die Menge der nekro-

biotischen Strahlen sehr stark zunimmt. Die Abhängigkeit dieser Menge von der Zuckerkonzentration zeigte, daß die Synthese der betreffenden Substanzen auf Kosten der im Atmungsprozeß freigesetzten Energie stattfindet: je größer die Zuckerkonzentration ist, desto ausgiebiger ist die Synthese und die nachträgliche Menge der nekrobiotischen Strahlen. Es wurde außerdem gezeigt, daß ultraviolette und weiche Röntgenstrahlen ebenfalls eine Vergrößerung der Menge der nekrobiotischen Strahlen und somit die Synthese der beim Absterben zerfallenden Substanzen bewirken, wenn die Zellen die Ausgangsprodukte in genügender Menge enthalten. Dieses Resultat stimmte mit der Tatsache überein, daß ultraviolette Strahlen eine Resistenzvergrößerung der Zellen gegen Gifte bewirken (LEPESCHKIN 1931 b, 1932 c, vgl. Anmerk. zu S. 67).

Nekrobiotische Strahlen entstehen nicht nur bei der Abtötung der Zellen, die von einer Koagulation und Erstarrung des Protoplasmas begleitet wird, sondern auch bei der Hämolyse der roten Blutkörperchen. Somit besteht kein Zweifel darüber, daß die Koagulation des Protoplasmas für die Aussendung der Strahlen nicht verantwortlich ist (vgl. RAHN l. c.).

Die Abschätzung der absoluten Menge der beim Absterben produzierten ultravioletten Strahlen nach der kalorimetrischen und radiometrischen Methode zeigte, daß ihre Energie jedenfalls kleiner ist als die Gesamtenergie, die bei der Nekrobiose freigesetzt wird.

Kapitel VI

Vitaidtheorie

a) Vitaide und ihr Zerfall beim Absterben

In den vorhergehenden Kapiteln wurde eine Reihe von Tatsachen mitgeteilt, die uns zu dem Schlusse veranlaßten, daß Eiweißkörper und Lipide in der Intergranularsubstanz der intakten lebenden Materie gewöhnlich nicht im freien Zustande vorkommen. Dementsprechend wurde angenommen, daß die beiden Substanzen am Aufbau besonderer organischer Komplexe beteiligt sind, die während der Zell-Nekrobiose zerfallen. Da die Freisetzung der Wärme und die Produktion der nekrobiotischen Strahlen ebenfalls zeigten, daß in lebenden Zellen Stoffe vorhanden sind, die infolge ihrer Unbeständigkeit bei der Zellbeschädigung teilweise und beim Absterben vollkommen zerfallen, so war der Gedanke naheliegend,

daß diese Energie gerade beim Zerfall der Lipoid-Eiweißkomplexe freigesetzt wird (LEPESCHKIN 1935c, 1935e). Diese Annahme wird nach LEPESCHKIN (1935g) durch die Tatsache bestätigt, daß die Wellenlänge der nekrobiotischen Strahlen in dem Falle der Hämolyse der roten Blutkörperchen, deren Protoplasma vermutlich hauptsächlich aus einem Hämoglobin-Lipoidkomplex besteht, der molekularen Wärme des Zerfalls dieses Komplexes entspricht.

Die für die Bestimmung der Hämolysewärme verwendeten Blutkörperchen enthalten ungefähr 85% Trockensubstanz Hämoglobin, dessen Molekulargewicht nach den neuesten Bestimmungen 68000 beträgt. Da das Molekulargewicht der Substanzen, die mit Hämoglobin den Eiweißkörper-Lipoidkomplex bilden, kaum größer als 2000 sein kann (über den Lipoidgehalt der Blutkörperchen vgl. S. 52), so ist das Molekulargewicht des Komplexes selbst ungefähr 70000. Bei der Hämolyse werden ungefähr 2 g Kal. pro Gramm Trockensubstanz der Blutkörperchen freigesetzt (vgl. S. 66). Die molekulare Zersetzungswärme des Komplexes ist also $(2 : 0,85) \cdot 70000 = 161000$ oder rund 160000 g Kal. Nehmen wir zuerst an, daß diese ganze Energie bei der Hämolyse in nekrobiotische Strahlen verwandelt wird, d. h. jedes Molekül des Komplexes sendet ein Quantum der strahlenden Energie aus (Äquivalenzgesetz der Photochemie). Da ein Gramm-Mol. jeder Substanz $6 \cdot 10^{23}$ Moleküle enthält, so muß dieses Quantum Q $\frac{160000}{6 \cdot 10^{23}} = 2,6 \cdot 10^{-19}$ g Kal. enthalten, oder $Q = h \frac{c}{\lambda} = 2,6 \cdot 10^{-19}$, wo h ist Planksche Konstante ($= 6,55 \cdot 10^{-27}$ erg./sec), c Lichtgeschwindigkeit ($= 3 \cdot 10^{10}$ cm/sec) und λ Wellenlänge der emittierten Strahlen (in cm). Die Energie, in erg ausgedrückt, erhalten wir $2,6 \cdot 10^{-19}$ g Kal. $= 10,9 \cdot 10^{-12}$ erg, so daß $10,9 \cdot 10^{-12} = 6,55 \cdot 10^{-27} \cdot \frac{3 \cdot 10^{10}}{\lambda}$, woraus sich $\lambda = 1,8 \cdot 10^{-5}$ cm $= 180 \text{ m}\mu$ ergibt. Nehmen wir an, daß nur die Hälfte der bei der Hämolyse produzierten Energie strahlende Energie ist, so ist $\lambda = 360 \text{ m}\mu$. Die nekrobiotischen Strahlen haben aber die Wellenlänge 180 bis 240 m μ (vgl. S. 68). Dieser Zusammenfall der berechneten und experimentell gefundenen Wellenlänge läßt vermuten, daß die Substanz der Blutkörperchen, deren Zerfall von der Bildung der nekrobiotischen Strahlen begleitet wird, der Hämoglobin-Lipoidkomplex ist.

Da die Eiweiß-Lipoidkomplexe nach der üblichen Terminologie als Proteide zu bezeichnen sind und da sie nur in den lebenden Zellen vorkommen, wurden sie als Vitaproteide oder kurz Vitaide bezeichnet (LEPESCHKIN 1935e). Diese Komplexe sind, wie alle chemischen Verbindungen, deren Bildung von einer Aufnahme der Energie begleitet wird, sehr unbeständig und zerfallen schon bei einer schwachen chemischen Veränderung ihrer Bestand-

teile. Sie zeichnen sich aber besonders durch ihre Eigenschaft aus, unter der Einwirkung mechanischer Eingriffe zu zerfallen. Diese Eigenschaft gestattet es, sie mit Explosivstoffen zu vergleichen (vgl. Kap. VII) und weist auf die chemische Natur des Komplexes hin.

Da die Vitaide vermutlich sehr komplizierte chemische Komplexe darstellen, brauchen sie bei ihrer Zersetzung nicht direkt zu freien Lipoiden und Eiweißkörpern zu zerfallen, sondern können zunächst intermediäre Produkte liefern, die weniger komplizierte Lipoid-Eiweißkomplexe, d. h. Lipoproteide sein können. In der Tat sind Lipoproteide in toten Organismen und Geweben weit verbreitet, wie es aus den Arbeiten von LIEBERMANN (1891, 1893), SCHULZE (1908), KOSSEL (1901), COHNSTEIN und MICHAELIS (1896), HIESTAND (1909), MANSFELD (1909), BANG (1911), LEPESCHKIN (1923f), 1926c), GRAFE (1928), SCHUMACHER (1928), GOLDMANN (1933) usw. folgt. Einige Forscher glauben, Lipoproteide künstlich erhalten zu haben (wie z. B. GALEOTTI und GIAMPALMO 1908). Obwohl manche Forscher sie als Adsorptionskomplexe betrachten, weil es zwischen ihren Bestandteilen kein konstantes Verhältnis gibt (vgl. FEINSCHMIDT 1912, MOND 1923, PARSONS 1928, SPIEGEL-ADOLF 1932), ist es zu beachten, daß bei so großen und polymeren Molekülen, wie die Eiweißmoleküle, keine stöchiometrischen Verhältnisse zu erwarten sind. Außerdem sind echte chemische Verbindungen zwischen hohen Fettsäuren bzw. Cholesterin und Aminosäuren bekannt, die ABDERHALDEN und FUNK (1910) und ABDERHALDEN und KAUTZSCH (1910) auf synthetischem Wege darzustellen vermochten und die eine vermutlich chemische Bindung zwischen Eiweißkörpern und Lipoiden erklären (vgl. auch PRZYLECKI, HOFER und FRAJBERGER-GRYNBERG 1935).

HERRERA (1932) und CRILE, TELKES und ROWLAND (1932a und b) berichteten, daß es ihnen gelungen ist, eine Verbindung von Eiweißkörpern und Lipoiden zu erhalten, die die Eigenschaften eines flüssigen Niederschlages besitzt. Nach den Angaben der zuletzt genannten Autoren wird die Bildung des Komplexes von einem negativen thermischen Effekt begleitet. Da aber Adsorption mit Wärmebildung stattfindet, so läßt sich vermuten, daß in ihren Versuchen eine chemische Bindung zwischen Eiweißkörpern und Lipoiden eintrat. Von der künstlichen Synthese der Vitaide kann jedoch zur Zeit kaum die Rede sein, weil sie zu unbeständig sind.

Bekanntlich sind Eiweißkörper nicht nur hochmolekulare, sondern auch hochpolymere chemische Verbindungen (SVEDBERG 1926, 1930, PAULI und VALKÓ 1933). Diese Eigenschaft haben wir offenbar auch den Vitaiden zuzuschreiben. Außerdem ist es sehr

wahrscheinlich, daß die Moleküle der Vitaide mit Molekülen anderer organischer Stoffe sich verbinden können, wobei solche Verbindungen beim Absterben gleichfalls zerfallen.

Es sind z. B. Verbindungen der Vitaide mit Enzymen, Toxinen usw. denkbar, die beim Protoplasmatode zersetzt werden. Der Gedanke, daß Enzyme in lebenden Zellen mit den Protoplasmasubstanzen verbunden sind, ist nicht neu. PALLADIN und POPOFF (1922) nahmen z. B. an, daß in der lebenden Zelle Diastase mit dem Protoplasten verbunden ist und erst nach dem Absterben abgespalten wird. In dieser Weise oder durch die Unmöglichkeit der enzymatischen Spaltung der Vitaide könnte auch die nach dem Absterben des Protoplasmas eintretende Autolyse erklärt werden (vgl. S. 24). Die Ausscheidung einer gewissen Substanz („Cytost“) nach dem Absterben der Zellen, die nach TURCK (1933) in kleinen Konzentrationen anregend und in größeren Konzentrationen schädlich wirkt, könnte ebenfalls dem Zerfall der Vitaidekomplexe zugeschrieben werden (vgl. S. 46).

Die Vergrößerung der Azidität des Protoplasmas beim Absterben (vgl. S. 45) könnte schon durch das Freiwerden der Phosphatide beim Zerfall der Vitaide erklärt werden. Bekanntlich wird die Azidität des Lezithins, dessen isoelektrischer Punkt $\text{pH} = 2,3$, sogar bei der Bildung eines Adsorptionskomplexes mit Eiweißkörpern stark herabgesetzt (FEINSCHMIDT 1912, MOND 1923), so daß diese Aziditätsverminderung auch bei der Bildung der Vitaide zu erwarten ist. Die Zerstörung ihrer Moleküle muß aber umgekehrt zu einer Vergrößerung der Azidität führen. Außerdem ist es nicht ausgeschlossen, daß bei dieser Zerstörung in gewissen Fällen auch leicht diffundierende Basen entstehen, die beim Absterben der pflanzlichen Zellen die Alkalität des Zellsafts erhöhen (vgl. S. 46).

Aber nicht nur organische Radikale, sondern auch Mineralstoffe könnten sich mit Vitaiden verbinden. Es ist z. B. wahrscheinlich, daß die Notwendigkeit gewisser Metalle für das Leben von ihrer Beteiligung am Aufbau der Vitaidekomplexe abhängt. HEILBRUNN (1928) nimmt an, daß Ca im Protoplasma mit Lipoiden verbunden ist. Die Anwesenheit einer unbeständigen chemischen Bindung zwischen Kalzium und Protoplasma Stoffen wurde neuerdings auch von HEILBRUNN und DAUGHERTY (1933) und BUCHANAN (1935) angenommen, weil nach BUCHANAN schon ein Zusatz von $1/40000$ Mol CaCl_2 zu destilliertem Wasser Planarien vor der Zytolyse schützt. HLUCHOVSKY (1933) vermutet, daß im Protoplasma ein gewisses Kalzium-Lezithin-Gleichgewicht vorhanden

ist, das durch die Einwirkung auf den einen oder anderen dieser Stoffe beeinflußt werden kann.

Beim Zerfall der Vitaide werden Mineralstoffe, je nach der Vollkommenheit dieses Zerfalls, teilweise oder vollkommen frei. Nach PONDER und TAYLOR (1925) werden z. B. bei der Hämolyse durch Hypotonie die gesamten in den roten Blutkörperchen enthaltenen Elektrolyte frei, während bei der Komplement-Ambozeptor-Hämolyse nur ein Teil der Elektrolyte frei wird. Der andere Teil bleibt an Hämoglobin gebunden und wird erst nach der Behandlung desselben mit Saponin oder beim Erhitzen frei.

b) Eigentümlichkeiten der Zell-Nekrobiose im Lichte der Vitaidtheorie

Es ist kaum zu bezweifeln, daß sowohl Lipaide als auch Eiweißkörper nicht nur in verschiedenen Organismen, sondern auch in verschiedenen Organen und Zellen verschieden sein können, so daß auch Vitaide in denselben ungleich sein können. Im Kapitel V wurde erwähnt, daß beim Absterben der Hefezellen das Freisetzen der Wärme schon in den ersten Stadien der Nekrobiose stattfindet, während nekrobiotische Strahlen erst im letzten Stadium derselben produziert werden. Diese Erscheinung könnte durch die Anwesenheit verschiedener Vitaide in ein und derselben Zelle erklärt werden. Die Ungleichheit der Bausteine der Vitaide macht auch sowohl gewisse Verschiedenheiten in den nekrobiotischen Erscheinungen bei verschiedenen Zellarten verständlich, sowie auch die ungleiche Empfindlichkeit verschiedener Zellarten gegenüber denselben schädlichen Eingriffen. Andererseits ist der gemeinsame Bautypus des Vitaidmoleküls offenbar die Ursache der im Kapitel I betonten Ähnlichkeit im Verlauf der Nekrobiose in verschiedenartigen Zellen und unter der Einwirkung verschiedenartiger Agentien.

Die beim Zerfall der Vitaidmoleküle entstehenden Eiweißkörper dürften verschiedene physikalische Eigenschaften besitzen. Sind sie z. B. in Wasser unlöslich, so vereinigen sich ihre Moleküle sofort nach der Zerstörung des Vitaidmoleküls zu sichtbaren Aggregaten, und die lebende Materie zeigt körnigen Zerfall oder Erstarrung. Sind dagegen einige oder die meisten Zersetzungsprodukte im Wasser löslich, so wird eine Zytolyse oder Hämolyse beobachtet. Es hängt auch von der Art der Eiweißkörper ab, ob sie sofort im umgebenden Wasser und wässerigen Lösungen gelöst werden, wie es bei der Hämolyse der Fall ist, oder aber zuerst quellen und erst allmählich in Wasser gelöst werden, wie es bei der Zytolyse der Seeigelleier beobachtet wird (vgl. S. 22).

KNAFFL-LENZ (1908) erklärt die Quellung des Protoplasmas bei der Zytolyse ebenfalls durch eine Abtrennung der Lipide desselben von den Eiweißkörpern. Die Annahme des genannten Forschers aber, daß diese Abtrennung durch eine Verflüssigung der Lipide verursacht wird, ist unberechtigt, weil die Zytolyse auch unter der Einwirkung von Agentien stattfindet, die den Aggregatzustand der Lipide nicht beeinflussen (z. B. nach LOEB unter der Einwirkung hypertotonischer Zuckerlösungen; vgl. S. 24).

Das Gesagte bezieht sich nicht nur auf das Protoplasma, sondern auch auf seine lebenden Einschlüsse, so daß auch diese bei der Zell-Nekrobiose infolge des Zerfalls der Vitaide entweder gelöst werden oder eine Koagulation und Erstarrung zeigen (vgl. S. 9, 11, 12, 13).

In Kapitel III d wurde der Schluß gezogen, daß das Lösungsmittel des Protoplasmas eine unbekannte organische Flüssigkeit ist, in der Wasser gelöst ist. Nehmen wir an, daß Vitaide beim Aufbau dieser Flüssigkeit eine große Rolle spielen, so könnte auch die bei der Zell-Nekrobiose beobachtete Wasseraufnahme und Permeabilitätserhöhung des Protoplasmas erklärt werden. In der Tat muß in diesem Falle eine allmähliche Zersetzung der Vitaide zur Verminderung der Lipoidmenge im organischen Lösungsmittel des Protoplasmas, seiner Grenzschichten und seiner inneren Masse, führen, weil Lipide zu kolloid-dispersen Phasen werden, so daß die Löslichkeit von Wasser und wasserlöslichen Substanzen in diesem Lösungsmittel zunimmt. Die Kolloidteilchen der befreiten Lipide wurden offenbar von AGGAZZOTTI und BECHHOLD in roten Blutkörperchen vor der Hämolyse beobachtet (vgl. S. 27). Entwickelt sich die Zell-Nekrobiose weiter, so können die Kolloidteilchen der Lipide größere Aggregate und Tröpfchen bilden, so daß es im Protoplasma zur Lipophanose kommt (vgl. S. 14).

Aber nicht nur Lipide, sondern auch Eiweißkörper werden allmählich freigesetzt, so daß die Menge der kolloid dispersen Phasen im Protoplasma zunimmt. Die entstehenden, nur im Ultramikroskop sichtbaren Phasen können dabei zu mikroskopisch sichtbaren körnigen Aggregaten (Degenerationsgranula) zusammenkleben. Da die Menge der kolloid- und grob-dispersen Phasen im Protoplasma fortwährend zunimmt, während die des organischen Lösungsmittels abnimmt, so erhöht sich die Viskosität des Protoplasmas, bis es schließlich erstarrt. Das gelöste

Wasser wird aber frei und bildet Vakuolen und schließlich das Lösungsmittel des ganzen Systems.

Diese allmähliche Zersetzung des Lösungsmittels führt zu einer Zerstörung des kolloiden Systems der lebenden Materie, indem ihre Substanzen entweder im umgebenden Wasser gelöst werden und für die Zelle verloren gehen oder koagulieren, so daß die mit der kolloiden Dispersität der Substanzen verbundenen Lebenserscheinungen unmöglich werden (LEPESCHKIN 1926e).

Zweiter Teil

SPEZIELLE FÄLLE DER ZELL-NEKROBIOSE UND DES PROTOPLASMA-TODES

Kapitel VII

Mechanische Eingriffe

a) Mechanische Koagulation

Im Kapitel I d wurde die Wirkung eines alternierenden Drucks auf *Spirogyra*-Zellen beschrieben. Die Erscheinungen der Zell-Nekrobiose, die durch diese mechanische Wirkung hervorgerufen werden, sind nicht spezifisch und bestehen aus Wasseraufnahme, die mit Permeabilitätszunahme und Vakuolisierung verbunden ist, und Koagulation, die schließlich zu vollkommener Erstarrung des Protoplasten führt. Nicht nur das Protoplasma, sondern auch der Zellkern und die Chloroplasten zeigen Koagulation, um schließlich vollkommen zu erstarren (LEPESCHKIN 1910a, 1923h, 1924a, 1926a, 1927a). Ähnliche Erscheinungen der Zell-Nekrobiose hat BÜNNING (1926b) bei der traumatischen Reizung von Pflanzenzellen beobachtet. Nach Permeabilitätszunahme trat auch hier eine Viskositätszunahme (BÜNNING 1926a), Koagulation und Erstarrung auf. Diese sog. „mechanische Koagulation“ der lebenden Materie wurde später von LINSBAUER (1929) an *Chara*- und *Spirogyra*-Zellen durch einen seitlichen Druck auf die Zellwand erzielt. In Übereinstimmung mit LEPESCHKIN und BÜNNING fand LINSBAUER, daß die Außenschichten des Protoplasmas gegenüber diesen Eingriffen besonders empfindlich sind.

Ähnliche Beobachtungen wurden auch an tierischen Zellen gemacht. Unter der Einwirkung eines sehr zarten Drucks soll nach LEPESCHKIN (1925a) die Pellicula der Infusorienzellen sich verflüssigen oder platzen und das innere flüssige Protoplasma nach außen hervorquellen. War aber der Druck genügend stark oder wurde er plötzlich auf die Zelle ausgeübt, so verursachte er eine

sofortige Koagulation und Erstarrung des Protoplasmas. Die Erstarrung des herausgequollenen Protoplasmas soll auch in diesem Falle zuerst in seinen oberflächlichen Schichten stattfinden, um erst allmählich auf seine innere Masse überzugreifen. Wie bei *Spirogyra* war die mechanische Koagulation progressiv, d. h. sie setzte sich trotz der Aufhebung des Drucks fort.

Bei Foraminiferen läßt sich nach LEPESCHKIN (l. c.) eine allmähliche mechanische Koagulation der Protoplasmatropfen beobachten, die aus den Schalenrissen herausquellen. Die Koagulation und Erstarrung beginnt auch bei diesen Objekten von der Protoplasmaoberfläche. Durch einen alternierenden Druck des Deckgläschens konnten auch die Pseudopodien zur allmählichen Erstarrung gebracht werden, so daß mehrere von ihnen abbrachen und im umgebenden Seewasser herumschwammen. Wurden die Pseudopodien durch Hypertonie oder Erwärmen zu raschem Zerfall zu Tröpfchen veranlaßt, so koagulierten und erstarrten sie ebenfalls, weil dieser Zerfall und die Abrundung eine mechanische Wirkung auf das Protoplasma ausübt.

Mechanische Koagulation der lebenden Materie wurde oft bei mikrurgischen Untersuchungen beobachtet. Nach WADA (1930, 1932) soll z. B. das Anstechen der Zellen der Staubfadenhaare von *Tradescantia virginica* mit der Mikronadel eine Koagulation des Protoplasmas und des Zellkerns hervorrufen. Nach PÉTERFI und YAMAHA (1931) soll bloßes Drücken mit der abgerundeten Nadelspitze des Mikromanipulators auf die Zelle von *Nitella* zuerst Stockung der Protoplasmaströmung (d. h. Viskositätserrhöhung) und alsdann Koagulation des Protoplasmas an der gedrückten Stelle verursachen. Der Koagulationsvorgang greift auf die Umgebung der Druckstelle über und erfaßt dann auch die Chloroplasten. Wird die Zellwand durch die Mikronadel aufgerissen, und dringt diese in das strömende Protoplasma ein, so erfolgt in einigen Sekunden eine Koagulation des ganzen Protoplasten, die zu dessen Absterben führt. Mechanische Koagulation bei Mikromanipulationen beobachteten außerdem GELFAN (1928) an *Nitella* (Protoplasma um die Mikronadel), SEIFRIZ (1928) an *Allium* (Protoplasma), FAURÉ-FREMIET (1929) an Eleozyten (Protoplasma), BĚLAŘ (1930) in Antheren und Staubfadenhaaren von *Tradescantia* (Protoplasma und Zellkern), CHAMBERS und HÖFLER (1931) an *Allium* (Protoplasma und Zellkern), SPEK (1928 b, 1930) an *Opalina* und *Nereis*-Eiern, PÉTERFI und NAVILLE

(1931) an *Amoeba*, und andere Forscher. Mechanische Koagulation isolierter Kerne beobachtete STRUGGER (1929).

In letzter Zeit wurde die mechanische Koagulation des Protoplasmas in einer eigenartigen Weise von SCHMITT (1929) erzielt, indem er ins Protoplasma eine mit dem elektrischen Oszillator verbundene Mikronadel einführte und diese in vibrierende Bewegung versetzte. Andere Versuche von SCHMITT und seinen Mitarbeitern (SCHMITT, OLSON und JOHNSON 1928, BECKWITH und OLSON 1932) zeigten, daß Schallwellen hoher Frequenz, die von einem elektrischen Oszillator in der Flüssigkeit produziert werden, in dieser Flüssigkeit schwimmende Bakterien und andere einzellige Organismen töten. Das Absterben unter der Einwirkung der Schallwellen wurde auch von anderen Forschern beobachtet (CHAMBERS und GAINES 1932, BIANCANI, BIANCANI und DOGNON 1933) und ist einer mechanischen Koagulation des Protoplasmas zuzuschreiben.

In allen Fällen riefen verhältnismäßig schwache mechanische Eingriffe eine reversible, stärkere Eingriffe eine irreversible Koagulation und das Absterben der lebenden Materie hervor (vgl. BÜNNING 1926b, LEPESCHKIN 1927a, WADA 1930, 1932, PÉTERFI und YAMAHA 1931). Nach BÜNNING (1926a) soll auch die Viskositätserhöhung des Protoplasmas unter der Einwirkung traumatischer Reize zunächst reversibel sein.

Die Wiederherstellung des normalen Zustands der Zelle nach der reversiblen Koagulation des Protoplasmas verlangt, nach LEPESCHKIN (1927a), oft mehrere Stunden. Bei *Spirogyra* soll aber die Wiederherstellung nach der Abrundung der Chloroplasten unmöglich werden. Ist diese Abrundung eingetreten, so wird in einigen Minuten oder Stunden immer eine vollständige und irreversible Koagulation und das Absterben des Protoplasmas beobachtet, selbst wenn die Alge sich unter den besten Kulturbedingungen befindet. In besonders empfindlichen *Spirogyra*-Zellen genügt bisweilen eine Verschiebung der Chloroplasten (vgl. S. 8), um die reversible Koagulation in die irreversible zu verwandeln und das baldige Absterben der Zellen zu bewirken.

b) Die Abhängigkeit der mechanischen Beschädigung von der Deformationsstärke und anderen Faktoren

Die Abhängigkeit der mechanischen Koagulation von der Deformationsgröße des Protoplasten wurde von LEPESCHKIN

(1927a) an *Spirogyra* untersucht. Die Fäden dieser Alge wurden in einem besonders konstruierten Mikrokompressor wiederholt aber jedesmal nur während einer kurzen Zeit so abgeplattet, daß der Durchmesser der zylindrischen Algenzellen um eine ganz genau gemessene Größe (20 bzw. 25%) vermindert wurde. Jede $\frac{1}{4}$ Sekunde dauernde Abplattung wurde als Schlag bezeichnet. Manche *Spirogyra*-Fäden waren so empfindlich, daß sie schon nach einem einzigen Schlag in 50% der Zellen eine vollständige Koagulation des lebenden Inhalts zeigten, während andere Fäden, die unter besseren Bedingungen kultiviert waren, sich viel resistenter erwiesen und diese Koagulation (in 25% Zellen) erst nach 350 Schlägen aufwiesen. Da alle Schläge gleich stark waren, so zeigt dieses Resultat, daß schwache mechanische Eingriffe, die noch keine Koagulation im Protoplasma hervorrufen können, sich miteinander summieren und schließlich zur Koagulation führen können. Weitere Versuche zeigten, daß nur eine rasche Deformierung des Protoplasten seine Koagulation hervorrufen kann. So wurden z. B. alle Zellen der Alge durch eine einzige rasche und starke Abplattung (50% des Durchmessers) getötet, während keine Zelle getötet wurde, wenn dieselbe Abplattung ganz allmählich stattfand. Die Bedeutung der Geschwindigkeit, mit welcher eine Protoplasmaformierung ausgeführt wird, für das Zustandekommen der mechanischen Koagulation erhellt auch aus der Tatsache, daß das Zentrifugieren der Zellen nur ausnahmsweise zur Koagulation des Protoplasmas führt. Es ist auch zu beachten, daß die Zellen verschiedener Organismen in ihrer Empfindlichkeit gegen mechanische Eingriffe weit verschieden sein können. Das Protoplasma mancher Zellen läßt sich z. B. zu kleinen Tröpfchen zerteilen, ohne daß dieselben sofort erstarren (vgl. S. 36).

Durchschneiden der *Spirogyra*-Fäden vermag in ihnen einen Resistenzgradienten hervorzurufen, wobei die der Schnittstelle naheliegenden Zellen für mechanische Eingriffe empfindlicher als vor dem Durchschneiden werden (LEPESCHKIN 1927a). Nach BÜNNING (1926b) soll bei *Allium*-Zellen die Koagulation des Protoplasmas an der Schnittstelle beginnen und sich von Zelle zu Zelle fortpflanzen. Die Geschwindigkeit, mit der sich dieser mechanische Reiz fortpflanzt, ist nach BÜNNING 0,09 bis 0,13 mm, nach LEPESCHKIN (bei *Spirogyra*) ungefähr 0,12 mm in der Minute, während die Geschwindigkeit der Fortpflanzung der mechanischen

Koagulation im Protoplasma einer einzigen *Spirogyra*-Zelle, nach LEPESCHKIN, 0.6 bis 6 mm in der Minute beträgt.

Weitere Versuche mit dem Mikrokompressor (LEPESCHKIN 1927a) zeigten, daß die Empfindlichkeit der *Spirogyra*-Zellen gegen Schläge in hohem Grade von der Temperatur abhängig ist. So wurden bei 1° C 16% der Zellen durch einen einzigen Schlag getötet, bei 16° dieselbe Zahl der Zellen erst durch 10 Schläge, bei 36° C erst durch 100 Schläge. Mit diesem Resultate stimmen auch die Beobachtungen von HILL (1935) überein, demzufolge bei einer örtlichen Abkühlung von *Nitella*-Zellen die abgekühlte Stelle viel empfindlicher gegen mechanische Beschädigung wird. LEPESCHKIN erklärt diese Wirkung der Temperatur durch die Abnahme der inneren Reibung des Protoplasmas mit steigender Temperatur (über die Viskositätsabnahme des Protoplasmas mit der Temperaturerhöhung vgl. WEBER 1924a, LEPESCHKIN 1924a und BĚLEH-RÁDEK 1935). In der Tat nimmt der Widerstand, den das Protoplasma seiner Deformierung entgegensetzt, mit seiner inneren Reibung zu, so daß es bei niedrigeren Temperaturen leichter mechanisch beschädigt wird als bei höheren.

Dieselben Versuche zeigten außerdem, daß verschiedene schädliche Einflüsse, so z. B. die von Säuren (Ph = 3 bis 4), Laugen (0,0002 bis 0,001 Mol. KOH), Schwermetallsalzen, Narkotika und starkem Licht, sich mit der Wirkung der mechanischen Beschädigung summieren, während kleine Konzentrationen von Laugen (0,0001 Mol. KOH) und Narkotika die Resistenz des Protoplasmas gegenüber mechanischen Eingriffen erhöhen (LEPESCHKIN 1927a und b, 1932a).

c) Plasmolyse und Deplasmolyse

Deformierung des Protoplasmas, die mit einer Verschiebung seiner Teilchen und Moleküle verbunden ist, kommt bei jeder Plasmolyse der Pflanzenzellen zustande. Nach LEPESCHKIN (1926d) werden bei rascher und starker Plasmolyse der *Spirogyra*-Zellen die Protoplasmasubstanzen so gründlich miteinander gemischt, daß das Ektoplasma und Endoplasma zusammenfließen können. Es ist also begreiflich, daß die Plasmolyse zur mechanischen Koagulation und zum Absterben führen kann. Da aber nur eine rasche Deformierung des Protoplasmas schädlich ist (vgl. Abschn. b), so können manche Zellen langsame Plasmolyse gut vertragen, während sie durch rasche Plasmolyse geschädigt

oder getötet werden. Wurden z. B. in den Versuchen LEPESCHKINS (1927b) *Spirogyra*-Zellen direkt durch eine 0,5 n-Lösung von Kaliumbromid plasmolysiert, so koagulierte das Protoplasma in 34% der Zellen dieser Alge, während keine Zelle abstarb, wenn die Alge nacheinander in eine 0,2, 0,25, 0,3, 0,35, 0,4, 0,45 und 0,5 n-Lösung dieses Salzes gebracht wurde. Eingehende Angaben über die Bedeutung einer allmählichen Vergrößerung des osmotischen Drucks der plasmolysierenden Lösung für die Unschädlichkeit der Plasmolyse sind bei ILJIN (1935b) zu finden.

Auch bei der Plasmolyse, wie bei anderen mechanischen Eingriffen, spielt die Viskosität des Protoplasmas für die Resistenz der Zellen eine große Rolle. So ertragen z. B. *Elodea*-Zellen, nach WEBER (1932b), keine rasche Plasmolyse bei 1 bis 3° C, weil dann die Viskosität groß ist, während sie dieselbe Plasmolyse bei 20° C gut vertragen (vgl. 81). Bei einigen Rotalgen, deren Protoplasma sehr viskös ist, ist nach HÖFLER (1930, 1932c) überhaupt keine Plasmolyse möglich.

Noch schädlicher als Plasmolyse ist Deplasmolyse; besonders schädlich dann, wenn Pflanzenzellen nach der Plasmolyse direkt in reines Wasser gebracht werden. Die Plasmolyse wird durch die Differenz des osmotischen Drucks des Plasmolytikums und des Zellsafts zustande gebracht, während die Deplasmolyse im erwähnten Falle durch den osmotischen Druck des Zellsafts der plasmolysierten Zellen, der dem des Plasmolytikums gleich ist, hervorgerufen wird und somit viel schneller als die Plasmolyse stattfindet. Es gibt Pflanzenzellen, die eine rasche Plasmolyse aushalten, durch Deplasmolyse aber getötet werden (DE VRIES 1885, LEPESCHKIN 1910a, b, ILJIN 1934a, c, 1935b). Keine Pflanzenzelle hält aber wiederholte Plasmolyse und Deplasmolyse aus (Summierung der unschädlichen mechanischen Eingriffe).

Nach ILJIN (1934a, c) genügte es, manche Pflanzenzellen (Rotkohl, *Zebrina*) selbst in hypotonische Glycerinlösung und dann in Wasser zu bringen, um ihr Protoplasma abzutöten. Die mechanische Koagulation wird in diesem Falle vermutlich durch schnelle Deformierung des Protoplasmas bei der plötzlichen Turgordruck- und Volumenvergrößerung der Zellen verursacht. Werden aber die Zellen nicht in Wasser gebracht, sondern in eine schwächere hypotonische Lösung, so bleiben sie am Leben.

Die schädliche Wirkung der Plasmolyse und Deplasmolyse summiert sich, wie die anderer mechanischer Eingriffe, mit der

schädlichen Wirkung von Säuren und Laugen, während sehr schwache Laugenlösungen die Resistenz des Protoplasmas von *Spirogyra* gegenüber der Plasmolyse erhöhen (LEPESCHKIN 1910b). Nach ILJIN (1935b) sollen verschiedene Pflanzenzellen ungleich empfindlich gegen Säuren und Laugen sein. Es gibt auch Pflanzenzellen, die schwach saure Lösungen besser vertragen als schwach alkalische. In diesem Sinne wird auch ihre Resistenz gegen Plasmolyse und Deplasmolyse und vermutlich ebenfalls gegen andere mechanische Eingriffe beeinflußt. Kleine Konzentrationen von Narkotika erhöhen die Resistenz der Pflanzenzellen nicht nur gegen Schläge (LEPESCHKIN 1927a), sondern auch gegen die schädliche Wirkung der Plasmolyse (WEBER 1931)¹⁾.

d) Hämolyse und Zytolyse durch mechanische Eingriffe

Wird das Protoplasma der roten Blutkörperchen genügend stark deformiert, so erfolgt keine mechanische Koagulation, sondern Hämolyse. Wurde z. B. in den Versuchen von LEPESCHKIN (1924b, 1935g) ein Teil der Pferdeerythrozyten mit isotonischer (8%) Zuckerlösung und ein anderer Teil mit 40% Zuckerlösung gemischt, in welcher die Erythrozyten schrumpften, und sofort wieder in isotonische Lösung gebracht, in welcher ihr ursprüngliches Volumen wieder hergestellt wurde, so zeigten die Blutkörperchen, die durch den Wechsel im osmotischen Medium deformiert waren, nach einigen Stunden starke Hämolyse, während die Blutkörperchen, die die ganze Zeit in isotonischer Lösung blieben, keine Hämolyse aufwiesen.

Hämolyse hervorgerufen durch Deformierung der roten Blutkörperchen wurde auch bei mikrurgischen Untersuchungen beobachtet (SEIFRIZ 1927). Außerdem wird sie durch die mechanische Einwirkung der Ultraschallwellen (CHAMBERS und GAINES 1932, BIANCANI, E., BIANCANI, H. und DOGNON 1932) und durch Schütteln der Blutkörperchen mit Tonpulver hervorgerufen (BECHHOLD 1921).

¹⁾ WEIS (1926) beobachtete eine Koagulation im Protoplasma der Pflanzenzellen, die mit 0,5 bis 1,5 n-Lösungen von Salzen und Traubenzucker plasmolysiert wurden. Diese Koagulation, die vermutlich als mechanisch zu bezeichnen ist, war größer in giftigeren Salzen (NH_4 , K) als in Traubenzucker und unschädlicheren Salzen (Mg, Ca), so daß sich die schädliche Wirkung der Salze mit der der Plasmolyse offenbar summierte.

Die hämolysierende Wirkung hypotonischer Lösungen auf rote Blutkörperchen ist ebenfalls hauptsächlich der dabei stattfindenden Deformierung des Protoplasmas zuzuschreiben. Beim Übertragen der Blutkörperchen in eine genügend schwache hypotonische Lösung nehmen sie sofort Kugelgestalt an (vgl. Kap. II b). Je stärker und schneller diese Deformierung stattfindet, desto leichter erfolgt Hämolyse, so daß mit der stärkeren Verdünnung der Lösung und mit der größeren Geschwindigkeit dieser Verdünnung die Zahl der hämolysierten Blutkörperchen immer zunimmt, bis schließlich alle Blutkörperchen hämolysiert werden. Ist aber die Verdünnung nicht genügend stark, so erfolgt keine Hämolyse, weil die Deformierung zu schwach ist (LEPESCHKIN 1925 b). Keine Hämolyse wird z. B. beobachtet, wenn eine kleine Menge Menschenblutes mit einer 0,75proz. Lösung von Na_2SO_4 gemischt wird, während fast alle Blutkörperchen hämolysiert werden, wenn die Konzentration der Lösung 0,5% ist (die isotonische Lösung ist 1,68%). Andererseits werden nach LEPESCHKIN (1924 b, 1935 g) bei rascher Verdünnung einer Blutkörperchensuspension in 0,95% NaCl-Lösung bis zur Konzentration von 0,58 % NaCl 50% Blutkörperchen hämolysiert, während nur 8% derselben hämolysiert werden, wenn dieselbe Verdünnung nur ganz langsam erreicht wird. In Übereinstimmung damit wird die Resistenz der Blutkörperchen gegen Hypotonie durch andere mechanische Eingriffe, z. B. durch Zentrifugieren herabgesetzt (BROOKS 1924).

Daß die Wirkung hypotonischer Lösungen auf das Protoplasma der roten Blutkörperchen hauptsächlich mechanisch ist, wird auch dadurch bestätigt, daß die Resistenz der Blutkörperchen gegen diese Lösungen durch äußere Faktoren ähnlich wie die Resistenz farbloser Zellen (z. B. *Spirogyra*-Zellen) gegen mechanische Eingriffe beeinflußt wird. So nimmt z. B. die Resistenz der Blutkörperchen gegen Hypotonie mit der Temperaturerniedrigung ab (JARISCH 1921 a, LEPESCHKIN 1924 b, 1935 a, JACOBS und PARPART 1931). Schwach alkalische Reaktion des Mediums erhöht sie, während saure Reaktion sie vermindert (JODLBAUER und HAEFNER 1920, JACOBS und PARPART 1931). Licht setzt die Resistenz der Zellen herab, während Narkotika in kleinen Konzentrationen sie erhöhen und in starken Konzentrationen vermindern (ARRHENIUS und BUBANOVIC 1913, KNAFFL-LENZ 1918, JARISCH 1921 b, JACOBS und PARPART 1932, LEPESCHKIN 1931 b, 1932 c, und andere).

Zytolyse von farblosen Zellen unter der Einwirkung mechanischer Eingriffe wurde nur wenig untersucht. PÉTERFI und OLIVO (1927) beschrieben eine solche bei Myoblasten, die nach dem Anstechen mit der Mikronadel „Verflüssigung“ (d. h. Viskositätsabnahme) des Protoplasmas zeigten, die offenbar als Folge einer Wasseraufnahme eintrat, weil die Vakuolen dabei verschwanden. Das Anstechen des Zellkerns soll aber zur Auflösung der ganzen Zellstruktur und zur Abkuglung der Zelle führen, die nach wenigen Minuten zerfließt, so daß eine Art von Zytolyse beobachtet wird.

e) Ursache der schädlichen Wirkung mechanischer Eingriffe

Alle mechanischen Eingriffe rufen offenbar eine Deformierung der lebenden Materie hervor, die von einer Verschiebung ihrer Teilchen und Moleküle und einem Vermischen ihrer Substanzen begleitet wird. Es ist anzunehmen, daß bei dieser Deformierung, die zum Tode führt, irgendeine Struktur in der lebenden Materie zerstört wird. Man könnte vielleicht zuerst denken, daß die Deformierung die Zerstörung irgendeiner festen Struktur im Protoplast verursacht. Jedoch ist die Protoplasmaoberfläche nur selten mit einer festen Pellicula bekleidet. Andererseits kommen in der flüssigen Masse der lebenden Materie auch fadenförmige Gerüststrukturen nur selten vor (vgl. die Literatur bei LEPESCHKIN 1935f). Die Beschädigung der lebenden Materie durch mechanische Eingriffe kann also nicht der Zerstörung einer festen Struktur zugeschrieben werden. In einer Flüssigkeit könnten aber bei der Deformierung nur Moleküle oder Kolloidteilchen mechanisch beeinflußt werden.

LEPESCHKIN (1910b), der die mechanische Koagulation des Protoplasmas zuerst beobachtet hat, verglich sie mit der Erstarrung der kolloiden Niederschlagsmembranen, die stets nach QUINCKE (1902) zunächst einige bis mehrere Sekunden nach ihrer Entstehung flüssig sind. Es schien eine Analogie zwischen der mechanischen Erstarrung des Protoplasmas und der Kristallisation der übersättigten Lösungen beim Erschüttern vorzuliegen, weil eine echte mechanische Koagulation in kolloiden Systemen theoretisch unmöglich ist (OSTWALD 1927). Die mechanische Koagulation, die bei langem Schütteln der Albuminlösungen auftritt und von einer Denaturierung des Albumins begleitet wird, ist nach RAMSDEN (1894, 1903, 1904) eine Adsorptionskoagulation.

Die von FREUNDLICH und KROCH (1926) beschriebene Koagulation von Kupferoxydsol, die durch energisches Rühren zustande kommt, ist ebenfalls keine mechanische Koagulation (vgl. BUZÁGH 1936). Die Denaturierung und Koagulation von Eiweiß- und Enzymlösungen, die neuerdings bei Einwirkung von Ultraschallwellen beobachtet wurde (CHAMBERS und GAINES 1932, CHAMBERS 1934) ist möglicherweise dem Erhitzen und der Adsorption der Substanzen an der Oberfläche der Luftblasen zuzuschreiben, die in der Flüssigkeit immer auftreten. Diese Wellen scheinen außerdem verschiedene chemische Reaktionen veranlassen zu können (vgl. PLOTNIKOW 1936, SCHMITT, OLSON und JONSON 1928).

Daß mechanische Koagulation der lebenden Materie keine einfache Koagulation ihrer kolloid-dispersen Phasen unter der Einwirkung mechanischer Eingriffe ist, erhellt aus der Tatsache, daß vor der Koagulation oder gleichzeitig mit ihr eine Wasseraufnahme durch das Protoplasma und eine Permeabilitätserhöhung desselben stattfindet (vgl. Vakuolenkontraktion S. 6, auch BÜNING 1926a, b; LEPESCHKIN 1923h, 1932a). Außerdem erlangt das Protoplasma und der Zellkern nach Einwirkung mechanischer Eingriffe die Fähigkeit zu diffuser Vitalfärbung mit Anilinfarbstoffen (LEPESCHKIN 1924a, 1925a, 1926a, 1927a, KÜSTER 1926, BANK 1936) und zum Vermischen mit Wasser (LEPESCHKIN 1925a, UMRATH 1935, BANK 1936 und andere). Da aber diese Begleiterscheinungen die Zersetzung der Vitaide der lebenden Materie anzeigen, lag der Gedanke nahe, daß die mechanische Koagulation nur die Koagulation der Zersetzungsprodukte der Vitaide darstellt (LEPESCHKIN 1927a). In der Tat rufen auch mechanische Eingriffe in dem Falle, wenn diese Produkte wasserlöslich sind (wie es z. B. bei roten Blutkörperchen der Fall ist), Hämolyse oder Zytolyse hervor. Daß die Vitaide durch diese Eingriffe zersetzt werden, zeigt die Beobachtung, daß die durch mehrmalige Deformation getöteten Hefezellen bei der Einwirkung des Silbernitrats keine Schwärzung zeigen, also auch keine nekrobiotischen Strahlen produzieren (LEPESCHKIN 1935e, vgl. S. 67). Wenn aber auch verhältnismäßig schwache mechanische Eingriffe manche Zellen töten können, so ist dies einer besonders großen Empfindlichkeit ihrer Vitaide gegen mechanische Eingriffe zuzuschreiben.

Durch diese große Empfindlichkeit und durch die Freisetzung der Energie bei ihrem Zerfall (S. 64, 66) erinnern die Vitaide an

Explosivstoffe. Obwohl sich die letzteren von den ersteren vor allem durch ihre chemische Struktur und durch die Bildung gasförmiger Produkte grundsätzlich unterscheiden, sind die Zersetzungsbedingungen der Explosivstoffe den Bedingungen, unter welchen die mechanische Koagulation stattfindet, weitgehend ähnlich (LEPESCHKIN 1927a). In der Tat verursachen mechanische Eingriffe, die noch keine Explosion der Sprengstoffe hervorrufen, ihre langsame und partielle chemische Zersetzung (BRUNSWIG 1907). Die Zersetzung eines Sprengstoffes kann sogar beim Mischen oder Reiben so weit gehen, daß die Explosionsfähigkeit gänzlich verlorengeht („Totmischen eines Sprengstoffes“). Dieselbe Erscheinung wird, wie oben erwähnt, auch bei schwachen mechanischen Einwirkungen auf das Protoplasma beobachtet, die sich summieren und allmählich zu einem vollkommenen Zerfall der Vitaide führen können, deren teilweise Zersetzung zunächst unmerklich ist. Andererseits werden Explosivstoffe bekanntlich nur unter der Einwirkung einer schnellen Deformierung, z. B. durch einen Schlag, zur Explosion gebracht, während ihre langsam stattfindende Deformierung keine Wirkung ausübt. Wie oben erwähnt, wird dieselbe Erscheinung auch bei der mechanischen Koagulation der lebenden Materie beobachtet.

Die an einer Stelle anfangende Explosion pflanzt sich schnell auf die ganze Masse fort. Auch die Zersetzung der Vitaide unter der Einwirkung mechanischer Eingriffe pflanzt sich im Protoplasma fort (vgl. S. 81—82). Da aber die Geschwindigkeit der Fortpflanzung der Zersetzungswelle in beiden Fällen sehr verschieden ist, kann man vermuten, daß auch der Mechanismus dieser Fortpflanzung verschieden ist. Es bleibt dahingestellt, ob die Fortpflanzung des mechanischen Reizes von Zelle zu Zelle durch Plasmodesmen oder durch Vermittlung irgendeines bei der Zersetzung der Vitaide entstehenden Stoffes stattfindet (BÜNNING 1926b, LEPESCHKIN 1927a).

Eine innere Verschiebung der Molekülteile bei der mechanischen Einwirkung findet begreiflicherweise um so leichter statt, je zäher die Moleküle an den Nachbarmolekülen haften, d. h. je größer die Viskosität einer unbeständigen Flüssigkeit ist. Die lebende Materie wird deshalb bei der Erhöhung ihrer Viskosität durch niedrige Temperatur, wie Nitroglyzerin (BRUNSWIG l. c. S. 148) empfindlicher gegen mechanische Eingriffe. Andererseits vermindern kleine Zugaben von Alkohol, Azeton zu Nitroglyzerin

(oder Kampfer zu Sprenggelatine) seine Empfindlichkeit, weil bei der Auflösung des Narkotikums die Moleküle des Explosivstoffes auseinandergerückt und durch die Moleküle des Narkotikums voneinander getrennt werden. Wie erwähnt, setzen kleine Konzentrationen der Narkotika auch die Empfindlichkeit des Protoplasmas gegen mechanische Eingriffe herab.

Es muß wohl noch betont werden, daß alle Substanzen, die auf Bestandteile eines Sprengstoffes chemisch wirken, seine Zersetzung verursachen. Dasselbe wird auch bei den Vitaiden beobachtet (vgl. S. 71). Wir kommen also zu dem Schlusse, daß alle Eigentümlichkeiten in der Wirkung mechanischer Eingriffe auf die lebende Materie durch die Analogie zwischen Explosivstoffen und Vitaiden im großen und ganzen erklärt werden können.

Kapitel VIII

Hitzetod der lebenden Materie

a) Charakteristik der Hitzewirkung

Im Gegensatz zur früher vorherrschenden Ansicht, daß es für jede Organismusart eine bestimmte Temperatur (das sog. Ultra-maximum) gibt, die nicht mehr ertragen wird und den Tod verursacht, erkannte schon SACHS, daß der Hitzetod nicht nur von der Temperaturhöhe, sondern auch von der Zeitdauer abhängt, während welcher ein Organismus der Einwirkung der Temperatur unterworfen wird. Diese Abhängigkeit wurde aber erst viel später von LOEB (1908) und MOORE (1910) für Seeigelleier, BUGLIA (1909) für Froschmuskel, GOODSPEED (1911) für Gerstensamen und LEPESCHKIN (1912a) für *Tradescantia*- und *Beta*-Zellen bestimmt. Die Abhängigkeit der Lebensdauer von der Temperatur erwies sich mehr oder minder regelmäßig und der Abhängigkeit der Geschwindigkeit chemischer Reaktionen von der Temperatur ähnlich, so daß man von einem Temperaturkoeffizienten der Hitzewirkung sprechen konnte. In einer allgemeinen Form kann diese Abhängigkeit in der Formel ausgedrückt werden: $T = a - b \lg Z$, wo T die Temperatur ist, bei der sich eine Zelle befindet, Z die Zeit, die notwendig ist, um die Zelle bei dieser Temperatur abzutöten, a und b Konstanten¹⁾. Als Temperaturkoeffizient des Hitzetodes Q_{10} bezeichnet man das Verhältnis der Zeiten, die notwendig

¹⁾ Diese Formel wurde von BERTHELOT (1862) in der Form: $K = AB^t$ gegeben, wo K die Reaktionsgeschwindigkeit bei Temperatur t und A und B

sind, um den Tod bei den Temperaturen T und $T + 10^{\circ}\text{C}$ herbeizuführen.

Wie die Wirkung mechanischer Eingriffe so ist auch die Wirkung hoher Temperatur auf die lebende Materie keine spezifische. Findet das Absterben der Zellen bei hoher Temperatur verhältnismäßig langsam statt, so können verschiedene Stadien der Temperaturwirkung festgestellt werden. Nach LEPESCHKIN (1923h, 1935d) können beim Absterben von *Spirogyra*-Zellen bei 35 bis 49° C fünf Stadien der Temperaturwirkung unterschieden werden. Das erste Stadium besteht aus einer beginnenden Erhöhung der Protoplasmapermeabilität für Wasser, die sich in einer unbedeutenden Hitzequellung der Stärkekörner äußert. Das zweite Stadium besteht aus einer stärkeren Permeabilitätserhöhung des Protoplasmas und dementsprechend aus einer ziemlich starken Quellung der Stärkekörner, die erst bei dem vergrößerten Wassergehalt in Chloroplasten zu quellen imstande sind (vgl. S. 35). In diesem Stadium wird auch die schon mehrmals erwähnte Verschiebung der Chloroplastenbänder gegen die Zellmitte beobachtet. Das dritte Stadium ist durch eine vollkommene Koagulation und Erstarrung der Chloroplasten und eine beginnende Koagulation des Protoplasmas charakterisiert, das noch immer flüssig bleibt. Im vierten Stadium koaguliert und erstarrt auch das letztere vollkommen, und die Zelle verliert ihren Turgor, weil das Protoplasma nicht mehr selektiv permeabel ist und die Zellsaftstoffe nach außen frei diffundieren. Das fünfte Stadium wird bei *Spirogyra* durch eine vollkommene Quellung der Stärkekörner charakterisiert, die die ganze Zellstruktur vernichtet.

Wie bei der mechanischen Koagulation so soll auch bei hoher Temperatur (besonders in plasmolysierten Zellen) die Koagulation

Konstanten sind. Nach VAN'T HOFF und ARRHENIUS wird die Abhängigkeit der Geschwindigkeit chemischer Reaktionen von der Temperatur

genauer durch die Formel $K_2 = K_1 e^{\frac{\mu}{2} \left(\frac{1}{T_1} - \frac{1}{T_2} \right)}$ ausgedrückt, wo K_1 und K_2 die Geschwindigkeiten bei Temperaturen T_1 und T_2 und μ der Temperaturkoeffizient ist. BĚLEHRÁDEK (1935) und PORODKO (zitiert nach BĚLEHRÁDEK) gaben die folgende Formel für die Zeit Z , die nötig

ist, um bei der Temperatur t eine Zelle abzutöten: $Z = \frac{A}{t^m}$, wo A und m

Konstanten sind. Diese rein empirische Formel kann auch in der Form: $\lg T = a - b \lg Z$ geschrieben werden (Näheres über die Temperaturkoeffizienten vgl. BĚLEHRÁDEK 1935).

in den Außenschichten des Protoplasmas beginnen und sich dann gegen die inneren Schichten ausbreiten. Der Zellkern soll gegenüber hoher Temperatur besonders empfindlich sein und früher als das Protoplasma koagulieren. Die Chloroplasten sind gewöhnlich empfindlicher als das letztere, obwohl sie bisweilen gleichzeitig mit dem Protoplasma koagulieren können. Da die Erstarrung und Koagulation der lebenden Materie mit einer Kontraktion verbunden ist, so werden die flüssigen Reste des Protoplasmas im dritten Stadium oft durch die koagulierten (erstarrten) Teile desselben herausgepreßt und nehmen die Form von Blasen an. Enthalten die Zellen keine Stärke, so fällt das erste und fünfte Stadium weg.

Direkte Beobachtungen über die Permeabilitätserhöhung des Protoplasmas beim Absterben bei hoher Temperatur wurden schon früher angegeben (vgl. S. 31). Daß aber bei hoher Temperatur noch vor der Koagulation eine Viskositätserhöhung des Protoplasmas der Pflanzenzellen auftritt, wurde von HEILBRONN (1914, 1922), DERRY (1930) und BĚLEHRÁDEK und MELICHAR (1930) beobachtet (vgl. auch WEBER 1924a). An tierischen Zellen wurde sie von PANTIN (1924), HEILBRUNN (1924, 1928), HERWERDEN (1927b) und PORT (1927a) nachgewiesen.

Bei Infusorienzellen besteht die Wirkung der hohen Temperatur (45 bis 51° C), die noch nicht für die Koagulation genügt, aus einer allmählichen Verflüssigung der Pellicula, so daß die Zellen schließlich kugelförmig werden (LEPESCHKIN 1925a). Die Verflüssigung der Pellicula wird auch durch ihr Dunkelwerden im Dunkelfeld angezeigt (PORT 1927a). Die Erscheinungen, die bei *Paramaecium* auftreten, entsprechen nach PORT (1927b) denjenigen, die bei *Spirogyra* beobachtet werden. Wie bei dieser Alge soll auch bei *Paramaecium* zuerst eine Wasseraufnahme beobachtet werden, so daß das Protoplasma eine Anschwellung und eine lebhaftere Tätigkeit der pulsierenden Vakuole zeigt (erstes Stadium). Dann fängt das Protoplasma von der Oberfläche und auch an den Zellpolen an zu koagulieren (zweites und drittes Stadium), was sich besonders schön bei Dunkelfeldbeleuchtung beobachten läßt (Aufhellung an der Protoplasmaoberfläche), um später vollkommen zu koagulieren und zu erstarren. Am resistantesten erwiesen sich die Zilien, die noch eine Zeitlang nach dem Zelltode schlugen. Auch bei *Paramaecium* soll bei einer nicht vollkommenen Erstarrung der flüssige Rest des Protoplasmas tröpfchenförmig

durch das Koagulum nach außen herausgepreßt werden können. HERWERDEN (1927 b) fand, daß bei *Amoeba* in den ersten Stadien der Zell-Nekrobiose bei hohen Temperaturen die Viskosität des Protoplasmas zunächst ebenfalls abnimmt (vermutlich infolge Wasseraufnahme), um erst bei längerer Hitzeeinwirkung zuzunehmen („Gelatinierung“).

So wie in anderen Fällen der Zell-Nekrobiose kann auch bei der Einwirkung hoher Temperaturen eine Vakuolisierung im Protoplasma auftreten. STRASBURGER (1878), DALLINGER (1887), HARTMANN (1918, 1919) und JAHN (1933) beobachteten eine solche an Algen, GEORGEWITSCH (1910) und WASSERMANN (1921) in den Zellen höherer Pflanzen, EPHRUSSI und PARAT (1927) und HERWERDEN (1927) in tierischen Zellen. Weitere Literatur über die Veränderungen des Zellinhalts bei hoher Temperatur ist bei BĚLEHRÁDEK (1935) zu finden.

Sind die beschriebenen Veränderungen im Protoplasma nicht weitgehend, so können sie durch die Zelltätigkeit wieder ausgeglichen werden, so daß der normale Zustand hergestellt wird. Nach LEPESCHKIN (1923h) wird der normale Zustand der *Spirogyra*-Zellen, die das zweite Stadium der Hitzewirkung zeigen, in einem oder zwei Tagen erreicht. Kleinere Veränderungen (z. B. die anfängliche Permeabilitätserhöhung) können in einigen Stunden ausgeglichen werden. Eine analoge Beobachtung machte PORT (1927a) an *Paramaecium*. EPHRUSSI (1924, 1925) und ACHARD (1929) fanden ebenfalls, daß eine Weiterentwicklung der Seeigeleier möglich ist, die durch hohe Temperatur verändert waren. Nach HEILBRUNN (1928) soll die Viskositätserhöhung des Protoplasmas, die durch hohe Temperatur hervorgerufen wird, die Seeigeleier sogar zur Furchung anregen.

Andererseits ist die Wirkung hoher Temperatur, nach LEPESCHKIN (1923h, 1935d), wie die der mechanischen Eingriffe, progressiv. Die Zelle kann, in dem Falle, wenn ihre Tätigkeit (z. B. durch niedrige Temperatur oder infolge einer Zerstörung gewisser Funktionen beim Erhitzen) gehemmt ist, in einigen Stunden absterben, obwohl in ihr keine wahrnehmbaren morphologischen Veränderungen direkt nach dem Erhitzen sichtbar waren. In diesem Sinne ist auch die Beobachtung von JACOBS (1919) zu deuten, daß durch hohe Temperatur beschädigte Infusorien oft erst nach 25 Stunden absterben.

In Zellen, in welchen die lebende Materie beim Absterben von einer Zytolyse oder Hämolyse begleitet wird, werden diese auch bei der Einwirkung hoher Temperaturen beobachtet. Rasches Erhitzen der roten Blutkörperchen über 80° C oder das Erhitzen der Seeigelleier über 49 bis 70° fixiert die Zellen, d. h. koaguliert ihr Protoplasma vollkommen, so daß weder Hämolyse noch Zytolyse möglich ist (KOEPE 1903, KNAFFEL-LENZ 1908, MOORE 1917 a, b, HÖRSTADIUS 1923, RUNNSTRÖM 1924, 1929, LEPESCHKIN 1924 b, 1925 b und andere).

b) Ursachen des Hitzetodes

Als mögliche Ursache des Absterbens bei hohen Temperaturen wurde schon lange die Hitzekoagulation der Eiweißkörper der lebenden Materie angesehen. Die betreffende ältere Literatur ist in der Monographie von BĚLEHRÁDEK (1935) zu finden. Hier soll nur hervorgehoben werden, daß diese Ansicht in letzter Zeit eine besonders gute Stütze in der Tatsache zu finden schien, daß der Temperaturkoeffizient sowohl der Hitzekoagulation der Eiweißkörper als auch des Hitzetodes einen im Vergleich mit anderen chemischen, physikalischen und physiologischen Prozessen ungewöhnlich hohen Wert hat. Auf diese Tatsache hat zum ersten Male BUGLIA (1909) hingewiesen, der den Temperaturkoeffizienten der Hitzeerinnung für Albumin $Q_{10} = 23$ bis 320 und für den Froschmuskel $Q_{10} = 260$ fand. LEPESCHKIN (1912 a) wies ebenfalls auf die Ähnlichkeit des zeitlichen Verlaufs des Absterbens der Pflanzenzellen bei hohen Temperaturen und der Hitzeerinnung des Eiweißkörpers hin. Das Problem des Hitzetodes wurde aber durch diese Ergebnisse noch nicht gelöst, weil die Hitzekoagulation der Eiweißkörper selbst zu jener Zeit noch ungeklärt war.

Erst die Untersuchungen von CHICK und MARTIN (1910, 1911—1912, 1912—1913) und LEPESCHKIN (1922 a, b, 1923 e) zeigten, daß die Hitzekoagulation der Proteine aus zwei Prozessen zusammengesetzt ist: aus ihrer Denaturierung (d. h. ihrer chemischen Veränderung) und der Koagulation der dabei entstehenden Produkte. Diese Koagulation kann aber nur in dem Falle eintreten, wenn die Lösung eine genügende Salzmenge enthält und eine passende Wasserstoffionenkonzentration hat. Von den zwei Prozessen hat nur die Denaturierung der Eiweißkörper einen hohen Temperaturkoeffizienten, der nach CHICK und MARTIN $Q_{10} = 14$

bis 614 und nach LEPESCHKIN 58 bis 9400 ist, während die Koagulation selbst einen verhältnismäßig kleinen Temperaturkoeffizienten besitzt. So ist z. B. nach LEPESCHKIN (1923c) dieser Koeffizient unter verschiedenen Bedingungen gleich 1,18 bis 29. CHICK und MARTIN zeigten durch direkte Versuche, daß die Denaturierung der Eiweißkörper eine Reaktion zwischen denselben und Wasser darstellt, und LEPESCHKIN betrachtete sie als eine Hydrolyse. Enthält die Lösung eines Eiweißkörpers eine genügende Salzmenge, so findet die Koagulation viel rascher als die Denaturierung statt, so daß der Temperaturkoeffizient des ganzen Prozesses demjenigen der Denaturierung gleich, also sehr hoch ist. Im entgegengesetzten Falle ist die Geschwindigkeit der Koagulation kleiner als die der Denaturierung, und der Temperaturkoeffizient ist demjenigen der Koagulation gleich.

Der Temperaturkoeffizient des Hitzetodes des Protoplasmas bei Tieren und Pflanzen ist meist sehr hoch. So ist z. B. dieser Koeffizient bei der Vernichtung der Entwicklungsfähigkeit der Seeigelleier $Q_{10} = 240$ bis 1450 (LOEB 1908), bei der Zytolyse derselben 50 bis 500 (MOORE 1910), beim Hitzetod von *Staphylococcus pyogenes aureus* 30, bei dem von *Bacillus typhosus* 50 bis 320 (CHICK 1908, 1910), bei dem von *Spirogyra* im Mittel 29 (LEPESCHKIN 1923h), bei dem von *Euglena* 54 bis 216 (JAHN 1933) und bei dem verschiedener höherer Pflanzen 26 bis 118 (COLLANDER 1924). Diese hohen Temperaturkoeffizienten entsprechen also denjenigen der Denaturierung der Eiweißkörper vollkommen. Solche hohe Koeffizienten wurden noch bei der Hitzequellung der Stärke beobachtet (LEPESCHKIN 1921, 1923i, 1935b). Stärke kommt aber nur bei Pflanzen und auch da nur in einigen Zellarten vor, so daß die hohen Temperaturkoeffizienten des Hitzetodes jedenfalls nicht der Stärkequellung zugeschrieben werden können. Somit ist anzunehmen, daß die Denaturierung der Eiweißkörper im Hitzetod eine große Rolle spielt.

Daran, daß diese Denaturierung in der lebenden Materie bei hohen Temperaturen stattfinden muß, wird wohl niemand zweifeln. Daß aber die bei hoher Temperatur beobachtete Koagulation des Protoplasmas in allen Fällen die Koagulation der durch Hitze denaturierten Eiweißkörper ist, wie es manche Forscher annehmen, ist schon deshalb unwahrscheinlich, weil eine solche Koagulation auch bei der Einwirkung anderer Agentien beobachtet wird und weil die Zell-Nekrobiose bei hoher Temperatur keinen spezifischen

Charakter hat (vgl. S. 89). Die im Protoplasma und anderen Arten der lebenden Materie bei dieser Temperatur beobachtete Koagulation wird also durch dieselbe Ursache hervorgerufen wie die Koagulation bei der Einwirkung anderer Agentien, z. B. bei der mechanischer Eingriffe. Wir haben also anzunehmen, daß auch die Hitze-koagulation hauptsächlich nur die Koagulation der Zerfallprodukte der Vitaide darstellt, die durch hohe Temperatur zum Zerfall veranlaßt werden, weil sich ihr proteinischer Teil chemisch verändert (denaturiert). Die Vitaide sind so unbeständig, daß nur eine sehr schwache Denaturierung dieses Teils genügt, um ihren Zerfall hervorzurufen.

Diese Annahme steht mit der Tatsache im Einklange, daß in den Fällen, in welchen die Zerfallprodukte der Vitaide in Wasser löslich sind, hohe Temperatur eine Zytolyse oder Hämolyse hervorruft (vgl. S. 23, 25). Die Hämolyse bei 55 bis 60° C wird offenbar durch eine schwache Denaturierung des Hämoglobins verursacht, die zum Zerfall des Hämoglobin-Lipoidkomplexes führt. Dieser Zerfall erfolgt noch lange bevor das Hämoglobin (infolge der Denaturierung) in Wasser unlöslich wird und koaguliert. Für die Koagulation des nach dem Zerfall des Komplexes frei gewordenen Hämoglobins innerhalb der Blutkörperchen noch vor dessen Heraustreten aus denselben ist ein stärkeres und rasches Erhitzen erforderlich (vgl. S. 25, 92).

Daß die Hitze-hämolyse in der Tat durch eine schwache Denaturierung des Hämoglobins hervorgerufen wird, zeigt schon ihr Temperaturkoeffizient, der demjenigen der Hitzedenaturierung des Hämoglobins gleich ist. Nach GROS (1907) ist der Temperaturkoeffizient der Hitze-hämolyse in der Bezeichnung nach ARRHENIUS (vgl. Anm. S. 89) $\mu = 63700$ und nach ARRHENIUS (1909) $\mu = 64200$. LEPESCHKIN (1924b) fand diesen Koeffizienten für Pferdeerythrozyten im Mittel gleich 61000, während die Geschwindigkeit einer vollkommenen Denaturierung des Hämoglobins, nach CHICK und MARTIN (1910), bei 60° 7,95mal kleiner ist als diejenige bei 67,6°, so daß der Temperaturkoeffizient dieser Denaturierung $\mu = 61800$ beträgt. Wie oben erwähnt, ist der Temperaturkoeffizient der Hitzezytolyse der Seeigelleier ebenfalls sehr hoch und dem der Denaturierung der Eiweißkörper ähnlich.

Es ist nicht ausgeschlossen, daß das Protoplasma bisweilen nur eine für die rasche Koagulation ungenügende Salzmenge enthält.

In diesem Falle dürfte die Koagulation der Zerfallsprodukte der Vitaide langsamer als die Denaturierung ihrer Eiweißkörpergruppe stattfinden, so daß der Temperaturkoeffizient des Hitzetodes demjenigen der Koagulation gleich und also verhältnismäßig klein wird, wie es auch in einigen Fällen beobachtet wurde (vgl. BĚLEH-RÁDEK 1935).

KNAFFL-LENZ (1908) und neuerdings HEILBRUNN (1928) sprachen die Vermutung aus, daß das Absterben der Zellen bei hohen Temperaturen (besonders in dem Falle der Zytolyse) infolge einer Verflüssigung (Schmelzung) oder Auflösung der Lipide des Protoplasmas stattfindet. Diese Theorie des Hitzetodes läßt die hohen Temperaturkoeffizienten desselben vollkommen unerklärt. Wäre die Verflüssigung der Lipide für den Hitzetod des Protoplasmas verantwortlich, so würde derselbe nur von der Temperatur und nicht zugleich auch von der Erhitzungsdauer abhängig sein (vgl. LEPESCHKIN 1936b). Beim Absterben wird außerdem nicht nur keine Auflösung der Lipide, sondern sogar eine Lipophaneroie beobachtet (vgl. S. 14, 22, 27).

Gegen die Erklärung des Hitzetodes durch die Denaturierung der Eiweißkörper wird auch eingewendet, daß die ersten Stadien der Zell-Nekrobiose bei hoher Temperatur reversibel sind, während die Denaturierung der Eiweißkörper einen irreversiblen Prozeß darstellt. LEPESCHKIN (1923h, 1935d) zeigte jedoch, daß auch diejenige Schädigung des Protoplasmas durch hohe Temperatur, die mikroskopisch noch nicht wahrgenommen werden kann, in sich irreversibel ist und nur durch die Zelltätigkeit ausgeglichen werden kann, wozu mindestens einige bis mehrere Stunden notwendig sind. Bekanntlich können auch durch Hitze denaturierte Eiweißkörper mit Hilfe passender Reagentien (Alkalien, Säuren, Salzen) in ihre ursprüngliche (native) Form rückverwandelt werden (vgl. z. B. SPIEGEL-ADOLF 1926, WILHEIM 1927, MIRSKY und ANSON (1929—1930). Es ist also nicht zu verwundern, daß auch lebende Zellen imstande sind, die ihrem Protoplasma durch hohe Temperatur beigebrachten Schäden zu restituieren. Ist aber der Schaden zu weitgehend oder die Zelltätigkeit gehemmt, so gehen die Zellen nach der Wirkung hoher Temperatur auch dann zugrunde, wenn in ihnen nur unbedeutende oder noch keine morphologischen Veränderungen eingetreten waren (vgl. S. 91).

Als ein Einwand gegen die Annahme, daß die Denaturierung der Eiweißkörper der lebenden Materie den Hitzetod verursacht,

wird auch die Tatsache angeführt, daß in gewissen Fällen der Hitzetod bei einer Temperatur vorkommt, die niedriger als die Temperatur einer merklichen Denaturierung der bekannten Eiweißkörper ist. Man muß aber beachten, daß diese Denaturierung auch bei niedrigeren Temperaturen, aber nur langsam stattfinden kann, wie es aus den früher angeführten Formeln folgt (vgl. S. 88). Da aber die Vitaide der lebenden Materie höchst unbeständig sind, so genügt schon eine geringe chemische Veränderung ihrer Eiweißgruppe, um sie zum Zerfall zu veranlassen. Es ist jedoch nicht ausgeschlossen, daß in manchen Fällen ein langes Verbleiben der Zellen bei hohen Temperaturen, die noch keine genügende Denaturierung ihrer Eiweißkörper veranlassen können, den Stoffwechsel der Zellen so modifiziert, daß giftige Stoffe entstehen, die für diese schädlich sind oder die Denaturierung der Eiweißkörper beschleunigen (vgl. unten und auch Kap. IX). Nur die Beobachtung des Temperaturkoeffizienten des Absterbens kann entscheiden, ob in betreffenden Fällen der Hitzetod durch die Denaturierung der Eiweißkörper zustande kommt.

Wenn somit der Hitzetod der lebenden Materie in den meisten Fällen durch die Denaturierung ihrer Eiweißkörper veranlaßt wird, so muß nicht jede schädliche Temperaturerhöhung einer Beschleunigung der Denaturierung der Eiweißkörper zugeschrieben werden. Nach LEPESCHKIN (1929c), der das spontane Absterben der ephemeren Blütenblätter von *Cichorium Intybus* untersuchte, ist der Temperaturkoeffizient dieses Absterbens zwischen 15 und 34° C $Q_{10} = 1,3$, während zwischen 45 bis 55° C er im Mittel, $Q_{10} = 25$ ist. Das Absterben der Zellen zwischen 15 und 34° C wird vermutlich durch eine spontane Zersetzung der Vitaide bedingt, welche Temperaturerhöhung nur verhältnismäßig schwach beschleunigt, während bei 45 bis 55° C die Denaturierung des Proteinanteils der Vitaidmoleküle stattfindet, die sich infolge dieser Denaturierung zersetzen und das Absterben verursachen, so daß der Temperaturkoeffizient hoch ist. Ähnliche Beispiele sind auch bei BĚLEHRÁDEK (1935, S. 216—217) zu finden.

Bei der Erklärung der Hitzewirkung auf die lebende Materie muß somit immer beachtet werden, daß das Absterben durch die Zersetzung der Vitaide zustande kommt. Es ist also nicht zu verwundern, daß der Hitzetod des Protoplasmas nicht nur durch alle Agentien beschleunigt oder verlangsamt wird, die die Denaturierung der Eiweißkörper in demselben Sinne verändern, sondern

auch durch die Agentien, die nicht diese Denaturierung, sondern den Zerfall der Vitaide direkt beeinflussen.

c) Einfluß verschiedener Agentien auf den Hitzetod

Bekanntlich wird die Denaturierung von Eiweißkörpern bei hohen Temperaturen durch Säuren sehr stark beschleunigt (vgl. PAULI 1899, LEPESCHKIN 1910a, b, 1922a, b, CHICK und MARTIN 1912—1913). Dieselbe Wirkung üben Säuren auch auf den Hitzetod aus (vgl. LEPESCHKIN 1910a, b, 1923h, BIGELOW and ESTY 1920, COHEN 1922, KAHHO 1924). Bei *Spirogyra* ist die Beschleunigung des Hitzetodes durch Säuren der der Albumindenaturierung quantitativ gleich (LEPESCHKIN 1935d). Die Hitzehämolyse wird durch Säuren ebenfalls sehr stark beschleunigt (KOEPE 1903, JODLBAUER und HAFFNER 1920, LEPESCHKIN 1924b, 1935d). Die Wirkung der Laugen sowohl auf die Denaturierung von Eiweißkörpern als auch auf den Hitzetod ist komplizierter. Sie hindern die Denaturierung und den Hitzetod in kleinen Konzentrationen und beschleunigen beide in stärkeren Konzentrationen (PAULI 1899, LEPESCHKIN 1910a, b, 1922a, b, 1923h, 1935d, CHICK und MARTIN 1912—1913), so daß das Resistenzmaximum der Zellen gegen hohe Temperatur gewöhnlich bei einer schwach alkalischen Reaktion des Mediums beobachtet wird.

Es ist jedoch zu beachten, daß das pH des Protoplasmas in verschiedenen Zellarten verschieden sein kann. Ist z. B. das Protoplasma selbst schwach alkalisch, so muß jede neue Erhöhung seiner Alkalität zu einer Resistenzerniedrigung der Zellen gegen hohe Temperatur führen. In diesem Falle liegt also das Resistenzmaximum im Neutralpunkt, wie es z. B. bei roten Blutkörperchen beobachtet wird (JODLBAUER und HAFFNER 1920, LEPESCHKIN 1924b). Bei *Euglena* soll nach JAHN (1933) das Resistenzmaximum bei pH = 5,0 des Mediums liegen. Vermutlich ist das Protoplasma dieser Alge so alkalisch, daß das Medium sauer sein muß, um es vor der Hitzedenaturierung zu schützen.

Nach der Hitzedenaturierung in sauren Lösungen erwerben Eiweißkörper stärker ausgeprägte hydrophobe Eigenschaften als in alkalischen Lösungen (LEPESCHKIN 1923c), die auf denaturierte Eiweißkörper quellend wirken. Es ist also begreiflich, daß nach CHALKLEY (1930) das Protoplasma von *Paramaecium* in sauren Medien bei hoher Temperatur weitgehende Koagulation zeigt, während es in alkalischen Medien stark aufquillt.

Neutralsalze beschleunigen in Konzentrationen nicht höher als 0,1 Mol. pro Liter die Denaturierung des Albumins (LEPESCHKIN 1922a, b). Da die Konzentration von Salzen im Protoplasma gewöhnlich niedriger als 0,1 Mol. ist, so ist zu erwarten, daß Salze seinen Hitzetod beschleunigen würden. In der Tat zeigte КАХНО (1921a, 1926a), daß Salze die Hitzekoagulation des Protoplasmas der Epidermiszellen von *Tradescantia* fördern, wobei die Permeabilität desselben für verschiedene Salze für ihre ungleiche Wirkungsstärke maßgebend ist. Zu demselben Schluß gelangte auch PORT (1927b) betreffs der Beeinflussung des Hitzetodes von *Paramaecium* durch Salze. Es dürften aber nicht nur die Permeabilität für verschiedene Salze, sondern auch die ungleich starken lyotropen Eigenschaften der Anionen von Bedeutung sein. Nach LEPESCHKIN (l. c.) beschleunigen Rhodanide die Denaturierung des Albumins mehr als Chloride und noch mehr als Sulfate. Nach КАХНО wird der Hitzetod ebenfalls durch Anionen in der folgenden Reihe gefördert: $\text{CNS} > \text{NO}_3 > \text{Cl} > \text{SO}_4$ (vgl. auch PORT l. c.).

Auch bei der Einwirkung der Narkotika auf die Denaturierung des Albumins und auf den Hitzetod wird eine Analogie beobachtet. So wurde z. B. diese Denaturierung durch den Zusatz von 4 bis 8% Alkohol 10- bzw. 36mal beschleunigt (LEPESCHKIN 1923b). Andererseits beschleunigte der Zusatz von 5% Alkohol den Hitzetod der *Spirogyra*-Zellen auf das 43fache. In beiden Fällen blieb aber der Temperaturkoeffizient unverändert. 2% Äther beschleunigte die Denaturierung 3mal und den Hitzetod 2,3mal usw. (LEPESCHKIN 1910a, b, 1923h, 1935d und auch HYMAN 1923).

Da die Hitzedenaturierung eine chemische Reaktion zwischen Eiweißkörpern und Wasser darstellt, so kann die Wassermenge in der Zelle (in Übereinstimmung mit dem Massenwirkungsgesetz) den Hitzetod beeinflussen. Lebende Zellen (Bakterien, Sporen, Hefe, Protozoen) ertragen deshalb hohe Temperaturen in luft-trockenem Zustande, in welchem sie kaum mehr als 10% Wasser enthalten, viel besser als im wassergesättigten Zustande (vgl. Literatur bei BĚLEHRÁDEK 1935). Nach LIPMAN (1928, 1931) sollen im Gestein vorkommende trockene Bakterien, die vermutlich noch weniger als 10% Wasser enthalten, sogar das Erhitzen bei 160 bis 170° C während einiger Stunden aushalten. Es ist aber nur eine kleine Wassermenge für die Denaturierung der Eiweißkörper notwendig, so daß im allgemeinen nur eine weitgehende Entwässerung des Protoplasmas seine Resistenz gegen hohe Tempe-

ratur vergrößern kann. Dementsprechend vermag die Plasmolyse der Pflanzenzellen, die das Protoplasma verhältnismäßig schwach entwässert, nur ausnahmsweise seine Resistenzerhöhung zu bewirken (LEPESCHKIN 1923h, DÖRING 1932)¹⁾. Es ist außerdem zu beachten, daß sehr hohe Temperatur auch eine chemische Zersetzung vollkommen trockener Eiweißkörper und überhaupt aller organischen Substanzen hervorrufen kann; diese Zersetzung ist aber keine Denaturierung. Schon der kleine Temperaturkoeffizient des Hitzetodes trockener Bakterien (vgl. BĚLEHRÁDEK 1935) zeigt, daß die Zersetzung der Substanzen ihres Protoplasmas in diesem Falle tiefgreifender ist als bei der Denaturierung.

Wir betrachten jetzt den Einfluß derjenigen Agentien auf den Hitzetod, die die Denaturierung der Eiweißkörper nicht merklich beeinflussen. Von diesen Agentien sind vor allem mechanische Eingriffe zu nennen, die direkt die Zersetzung der Vitaide beeinflussen und deren schädliche Wirkung sich mit der Wirkung hoher Temperatur summiert. So wurden z. B. in den Versuchen LEPESCHKINS (1923h) von zwei gleichen Stücken eines und desselben *Spirogyra*-Fadens das eine direkt bis 44° C erwärmt, das andere aber vor dem Erhitzen mehrmals gebogen. Die Zellen des ersten Stückes zeigten eine vollkommene Protoplasmakoagulation in 340 Sekunden, während das Protoplasma in den Zellen des anderen Stückes in 100 Sekunden koagulierte.

Auch die Hitzehämolyse wird nach LEPESCHKIN (1924b, 1935d) durch vorherige mechanische Eingriffe beschleunigt. So zeigten z. B. Pferdeerythrozyten eine vollkommene Hämolyse bei 55° C in 60 Minuten, während dieselben Blutkörperchen, die vorher zweimal zentrifugiert waren, schon in 40 Minuten hämolysiert wurden.

Wie früher erwähnt, erhöhen Narkotika in kleinen Konzentrationen die Resistenz des Protoplasmas gegen mechanische Eingriffe (vgl. S. 81). In diesem Sinne können kleine Konzentrationen der Narkotika auch beim Hitzetod wirken, obwohl sie die Denaturierung der Eiweißkörper nicht merklich beeinflussen. Narkotika

¹⁾ Die komplizierten Resistenzänderungen gegen hohe Temperatur in verschieden konzentriertem Meerwasser, die EPHRUSSI und NEUKOMM (1927) an den Eiern von *Paracentrotus* beobachteten, lassen sich kaum durch den Einfluß der Entwässerung des Protoplasmas auf die Denaturierung seiner Eiweißkörper erklären. Es handelt sich hier wahrscheinlich um einen direkten Einfluß auf den Hitzetod, d. h. auf die Vitaide des Protoplasmas.

schützen wahrscheinlich das Protoplasma vor der schädlichen mechanischen Wirkung der Koagulation, die im Protoplasma bei hoher Temperatur schon in ersten Stadien der Zell-Nekrobiose auftreten kann (vgl. S. 89). Der Hitzetod der Alge *Spirogyra* wird z. B. durch 0,2% Äther, 0,05% Chloroform, 0,005% Benzol usw. bedeutend verlangsamt (LEPESCHKIN 1923h, 1935d).

Kapitel IX

Kältetod des Protoplasmas

a) Gefrieren und Erfrieren

Es war schon zu Beginn der Erforschung der Kältewirkung auf Organismen bekannt, daß das Absterben durch Kälte (Erfrieren) mit der Eisbildung und Erstarrung (Gefrieren) der Gewebe verbunden ist. Die mikroskopische Untersuchung der Gewebe gefrorener Pflanzen zeigte, daß das Eis in den meisten Fällen außerhalb der Zellen entsteht, wobei für die Eisbildung Wasser dem Zellsaft entnommen wird, so daß die Zellen stark zusammenschrumpfen (SACHS 1860, MÜLLER-THURGAU 1880, 1886, MOLISCH 1897, VOIGTLÄNDER 1909, MAXIMOW 1914 und andere). Werden niedere Pflanzen, z. B. *Spirogyra* oder Hefe, in Wasser der Einwirkung einer Temperatur unter 0° C unterworfen, so erscheint nach MOLISCH (1897) Eis ausschließlich außerhalb der Zellen, die in kurzer Zeit schrumpfen, indem ihnen durch die Eisbildung Wasser entzogen wird. Nach dem Auftauen saugen die Zellen Wasser wieder auf, und der Protoplast erweist sich entweder als tot (wie bei *Spirogyra* und anderen Algen) oder als wieder lebensfähig (Hefe). Bei höheren Pflanzen bilden sich die Eiskristalle in den Interzellularräumen der Gewebe, wobei sie nur selten direkt auf der Zelloberfläche entstehen (SCHANDER und SCHAFFNIT 1919). Erfolgt die Abkühlung rasch, oder sind die gefrierenden Zellen groß, so kann sich Eis auch im Zellsaft bilden (MOLISCH 1897, ILJIN 1934b).

Die Eisbildung wurde als eine notwendige Bedingung des Erfrierens der Pflanzenzellen angesehen. In der Tat zeigte MÜLLER-THURGAU (l. c.), daß bei höheren Pflanzen nur diejenigen Stellen der abgekühlten Gewebe absterben, wo Eis gebildet wird. Die intakten Kartoffelknollen können bis -3° und sogar -6,5° C ohne Schaden unterkühlt werden. Bei einer weiteren Abkühlung

bildet sich aber Eis in ihrem Gewebe, und trotz der bedeutenden Temperatursteigerung (Freisetzen der Kristallisationswärme) sterben die Zellen ab. Andererseits sterben die Zellen auch bei Abkühlung bis -1°C ab, wenn die Knollen vor der Abkühlung in Stücke geschnitten werden, weil in diesem Falle die Eisbildung schon bei dieser Temperatur eintritt (Bildung der Kristallisationskeime an der Schnittfläche, die in intakten, durch ihre dicke Rinde geschützten Knollen unmöglich ist). Auch zeigten VOIGTLÄNDER (1909) und BARTETZKO (1910), daß viele Pflanzen eine bedeutende Abkühlung ertragen können, wenn in ihren Geweben kein Eis gebildet wird. Andererseits wurde bewiesen, daß die Vergrößerung des osmotischen Wertes des Zellsafts und damit die Erniedrigung seines Gefrierpunktes die Resistenz der Zellen gegen Frost bedeutend erhöht (MÜLLER-THURGAU 1880, 1882, 1886, LIDFORSS 1907, CHANDLER 1913, ÅKERMAN 1927, ILJIN 1935c und andere).

Es sei jedoch darauf aufmerksam gemacht, daß die Pflanzenzellen oft nicht bei der Eisbildung selbst, sondern erst beim Auftauen zugrunde gehen. Nach ILJIN (1934b) sterben die Zellen ebenso häufig beim Gefrieren als auch beim Auftauen ab. Einige Forscher schreiben auch der Geschwindigkeit des Auftauens eine nicht unbedeutende Rolle zu (z.B. SACHS l. c., MÜLLER-THURGAU l. c., MAXIMOW l. c., ÅKERMAN l. c., ILJIN und andere).

Was nun tierische Zellen anbelangt, so entstehen Eiskristalle bei Abkühlung unter 0°C entweder außerhalb der Zelle oder im Protoplasma selbst. In einem Versuch von MOLISCH (1897) bildete sich Eis im Protoplasma der Amöbe gleich darauf, als die umgebende Flüssigkeit gefroren war; nach dem Auftauen erwies sich die Zelle als tot. Wie bei Pflanzen, spielt die Unterkühlung eine große Rolle beim Ertragen niedriger Temperaturen. Bildet sich Eis in tierischen Geweben, so erfrieren sie (vgl. z. B. BACHMETJEV 1899, 1900, 1901). Wasserinsekten, die eine Eisbildung schon bei -1°C zeigen, sind gegen niedrige Temperaturen besonders empfindlich, während manche Raupen die Abkühlung auf -15°C ertragen (PAYNE 1927). Nach KALABUCHOW (1935) führt die Eisbildung nach der Unterkühlung in den meisten Fällen den Tod der Tiere herbei, während ein vollkommenes Gefrieren immer den Tod verursacht.

CHAMBERS und HALE (1932) beobachteten Amöben und Froschmuskel im Paraffinöl unter dem Mikroskop bei niedrigen

Temperaturen und geben an, daß die Eisbildung im Protoplasma unter diesen Bedingungen schwer zu erreichen ist. Bildet sich aber einmal Eis im Protoplasma, so stirbt dasselbe immer ab. Die Amöben konnten bis -5°C abgekühlt werden, ehe dies eintrat, Froschmuskeln bis -15°C .

Wenn somit das Absterben der Zellen sowohl in der Pflanzen- als auch in der Tierwelt gewöhnlich mit der Eisbildung in den Geweben und Zellen verbunden ist, so ist es nicht zu verwundern, daß diejenigen Organismen, die das Austrocknen ertragen (Sporen, Samen, Moostiere usw.), im trockenen Zustande eine außerordentlich starke Abkühlung ohne Schaden aushalten können. In diesem Falle wird sogar lange dauerndes Verweilen bei der Temperatur flüssiger Luft, Wasserstoff und Helium gut ertragen (vgl. BROWN und ESCOMBE 1897, MACFADYEN 1902, BECQUEREL 1907, 1929, 1932, RAHM 1921, 1922, 1923, LIPMAN und LEWIS 1934 und andere).

Außer dem Absterben der Zellen unter Eisbildung sind noch zahlreiche Fälle bekannt, in welchen Pflanzen- und Tierzellen bei niedrigen Temperaturen (z. B. bei der Unterkühlung) zugrunde gehen, trotzdem weder in ihrem Innern noch in ihrer Umgebung Eis gebildet wird. So fand z. B. BARTETZKO (1910), daß die Zellen einiger Schimmelpilze durch niedrige Temperatur getötet werden, wenn sie sich lange Zeit im unterkühlten Zustande befinden. Auch ist bekannt, daß manche Tropenpflanzen und höhere Tiere sogar bei Temperaturen oberhalb 0° absterben. In allen diesen Fällen (die betreffende Literatur findet man bei BĚLEHRÁDEK 1935) werden aber die Zellen erst bei länger andauernder Wirkung der niedrigen Temperatur getötet.

Unabhängig davon, welche Ursache das Absterben der Zellen bei niedrigen Temperaturen mit oder ohne Eisbildung hervorruft, sind die Erscheinungen, die im Protoplasma bei diesem Absterben beobachtet werden, denjenigen, die beim Absterben unter der Einwirkung anderer Faktoren auftreten, ähnlich. Permeabilitäts-erhöhung des Protoplasmas (PANTANELLI 1919), Wasser- aufsaugung durch das Protoplasma, was sich in einer Vakuolen- bildung äußert (MOLISCH 1897, MATRUCHOT und MOLLIARD 1902), Koagulation und eine vollkommene Erstarrung des Protoplasmas (KLEMM 1895) wurden auch beim Absterben unter der Einwirkung niedriger Temperaturen beobachtet. Werden rote Blutkörperchen gefroren und aufgetaut, so tritt vollkommene Hämolyse ein.

b) Ursachen des Kältetodes des Protoplasmas

Wie von den meisten Physiologen angenommen wird, kommt der Kältetod der Pflanzenzellen bei der Eisbildung infolge des Wasserverlusts durch die Zellen zustande. Dieser Verlust könnte nach der Annahme einiger Forscher zu einer Konzentrierung des Zellsafts und der Konzentrationserhöhung der in demselben gelösten Salze, Säuren und anderen giftigen Stoffen führen, die das Absterben verursacht (LIDFORSS 1907, SCHANDER und SCHAFFNIT 1919 und andere). Es ist jedoch bekannt, daß Pflanzenzellen eine starke Plasmolyse während langer Zeit aushalten können, wobei eine weitgehende Konzentrierung ihres Zellsafts stattfindet, während dieselben Zellen oft bei einer unbedeutenden Temperaturerniedrigung unter Null getötet werden, die nur von einer schwachen Konzentrierung des Zellsafts begleitet werden kann (STILES 1930, ILJIN 1933 b).

Um die Schädlichkeit der Eisbildung in Pflanzengewebe beim Gefrieren zu erklären, nahm MAXIMOW (1912, 1914) an, daß das entstehende Eis die Gewebezellen zusammendrückt und ihr Protoplasma zu mechanischer Koagulation veranlaßt. Da aber nach SCHANDER und SCHAFFNIT (l. c.) das Eis in den Interzellularräumen häufig weit voneinander entfernte Kristallisationszentren bildet; so daß viele Zellen nicht einmal in Berührung mit Eiskristallen kommen, so weist MAXIMOW (1929) darauf hin, daß eine direkte Berührung auch nicht notwendig ist, weil das ganze Gewebe durch die Eisbildung zusammengedrückt werden kann. Auch nach LEPESCHKIN (1924a) und FUKUDA (1932) hängt die schädliche Kältewirkung in erster Linie von der mechanischen Verletzung des Protoplasmas beim Gefrieren ab. Nach FUKUDA kommt aber der Fall häufiger vor, daß das Absterben beim plötzlichen Auftauen eintritt.

Eine klare Vorstellung über die Bedeutung der Eisbildung in den Pflanzengewebe für das Absterben der Zellen wurde erst in letzter Zeit durch die Arbeiten von ILJIN (1933 b, 1934 b, 1935 c) gewonnen, der das Gefrieren der Pflanzenzellen unter dem Mikroskop verfolgte.

Wenn beim Gefrieren Eis außerhalb der Zelle kristallisiert (z. B. Rotkohlblätter), sollen infolge der Wasserdiffusion nach außen die Zellen so stark abgeplattet werden, daß sich die gegenüberliegenden Zellwände berühren und der Protoplast oft in Tropfen zerfällt oder einen schmalen Ring in der Zellperipherie

bildet. Beim Auftauen sollen die Zellen Wasser wieder aufsaugen, wobei die Zellwände ihre normale Stellung einnehmen, während das Protoplasma, das für Wasser weniger permeabel als die Zellwand ist, eine der Plasmolyse ähnliche Abrundung in der Zellmitte zeigt oder zu kleineren safthaltigen Tropfen zerfällt, die gewöhnlich bald absterben. Im weiteren ist die Wasseraufsaugung einer Deplasmolyse ähnlich und kann, wie diese, entweder zur Herstellung des normalen Zustandes der Zelle oder zum Absterben des Protoplasmas führen.

Je schneller Gefrieren und Auftauen vor sich gehen, desto stärker wird offenbar das Protoplasma deformiert, und desto leichter wird es, nach ILJIN, getötet (vgl. S. 80). Das Absterben bei dieser Deformierung erfolgt um so leichter, als das Protoplasma bei niedriger Temperatur gegenüber mechanischen Eingriffen besonders empfindlich ist (vgl. S. 81). Wurde aber in den Versuchen ILJINS das gefrorene Gewebe in eine plasmolisierende Lösung (Zucker, Chlorkalziumlösung) eingetaucht, so wurde die Ausdehnung des Protoplasmas beim Auftauen verhindert oder verlangsamt, und die Zellen blieben am Leben. In dieser Weise ließ sich die Temperatur des Erfrierens des Rotkohlgewebes von -5°C auf $-11,3^{\circ}\text{C}$ erniedrigen.

Auch das Erfrieren der Pflanzengewebe in dem Falle, wenn Eiskristalle im Zellsaft selbst entstehen, soll nach ILJIN einer mechanischen Wirkung derselben auf das Protoplasma zugeschrieben werden.

Wie früher erwähnt, ist die Viskosität des Protoplasmas bei der mechanischen Beschädigung insofern von Bedeutung, als die Vitaidmoleküle, wenn sie an Nachbarmolekülen fester haften, leichter mechanisch zerstört werden. Dieser Annahme schien die neuerdings von KESSLER (1935) gemachte Beobachtung zu widersprechen, daß in den Zellen eines gegen Kälte resistenten Pflanzenmaterials das Protoplasma visköser als in gleichartigen Zellen nicht resistenten Materials ist. Er nimmt daher an, daß in den resistenten Zellen die Hydratation der Zellkolloide größer ist. Daß diese Annahme kaum zutrifft, zeigt die andere von KESSLER gemachte Beobachtung, daß das Protoplasma der resistenten Zellen nicht nur visköser, sondern auch spezifisch schwerer ist als das der nicht resistenten Zellen. Eine stärkere Hydratation würde sicher zu einer Verkleinerung des spezifischen Gewichts des Protoplasmas führen. Somit könnte in diesem Falle die höhere Viskosität nur

einer größeren Menge fester (gelöster, kolloid- oder grob-disperser) Substanzen im Protoplasma zugeschrieben werden. Es ist nicht ausgeschlossen, daß gerade die Anwesenheit dieser Substanzen die Resistenz des Protoplasmas gegen mechanische Eingriffe erhöht. Andererseits wurden in den Versuchen KESSLERS die Viskositäten nur bei Zimmertemperatur verglichen, während bei der Gefrierungstemperatur das Verhältnis gerade umgekehrt sein könnte.

In einer Besprechung der Arbeit KESSLERS bemerkte WEBER (1935), daß auch in seinen Versuchen die Schließzellen der Spaltöffnungen bei geöffneter Spalte eine erhöhte Protoplasmaviskosität hatten und zugleich weniger frostempfindlich waren als bei geschlossener Spalte. In diesem Falle dürfte die geringere Frostempfindlichkeit von der Anhäufung von Zucker im Zellsaft, die das Öffnen der Spalte bedingt, abhängen. Es ist jedoch nicht ausgeschlossen, daß die größere Protoplasmaviskosität bei offener Spalte eine Vermehrung organischer Substanzen im Protoplasma anzeigt, die gleichzeitig mit der Zuckerbildung stattfindet und die Resistenzerhöhung desselben gegen mechanische Eingriffe bedingt. Wie früher angegeben (vgl. S. 80), erhöht sich die Resistenz von *Spirogyra*-Zellen gegen diese Eingriffe, wenn die Alge unter günstigen Bedingungen kultiviert wird, unter welchen die Synthese organischer Substanzen und das Zellwachstum am stärksten sind. Jedenfalls ist bei der verschiedenen Frostresistenz der Pflanzenzellen nicht allein die verschieden starke Anhäufung osmotisch aktiver Substanzen im Zellsaft, sondern vielmehr eine verschiedene stoffliche Zusammensetzung des Protoplasmas (seine Vitaid-balance) maßgebend. Darauf, daß die Eigenschaften des letzteren in der Frostresistenz einen entscheidenden Faktor darstellen, wies schon MAXIMOW (1929) hin.

Was nun die Ursache des Absterbens der tierischen Zellen bei der Eisbildung im Protoplasma anbelangt, die immer tödlich wirkt (vgl. S. 102), so könnte man kaum daran zweifeln, daß auch in diesem Falle wie bei Pflanzen die mechanische Wirkung der entstehenden Eiskristalle (Protoplasmaumformierung) die Hauptrolle spielt. In der Tat ist die dabei stattfindende Entwässerung des Protoplasmas gering; auch wird eine ähnliche Entwässerung leicht ertragen, wenn sie durch osmotisch wirksame Substanzen hervorgerufen wird.

Nach RAHM (1923) ertragen die sog. Moostiere (Nematoden, Rotatoria, Tardigraden) in trockenem Zustande eine Abkühlung

bis -270°C ohne Schaden, während beim Gefrieren in feuchtem Zustande sie nur bei langsamer Abkühlung diese Temperatur aushalten. Schnelle Eisbildung ruft offenbar eine zu rasche Deformation des Protoplasmas ihrer Zellen hervor, was zur mechanischen Koagulation führt. Dagegen ist es einer hohen Resistenz des Protoplasmas gegen mechanische Eingriffe zuzuschreiben, daß nach RAHM die Eier der Makrobioten auch im feuchten Zustande eine plötzliche Abkühlung bis zur Temperatur der flüssigen Luft aushalten.

Bisher wurde ausschließlich die Wirkung der Eisbildung auf das Protoplasma betrachtet, das gegen schnelle Deformation empfindlich ist. Das Gesagte bezieht sich aber nicht auf alle Arten der lebenden Materie. Manche von ihnen, z. B. Muskelprotoplasma, sind gegen die schnelle Deformation, die ja im Falle des Muskels eine Funktion desselben darstellt, nicht empfindlich. In diesem Falle kann also die schädliche Wirkung der Eisbildung nur in einer Entwässerung der Muskelsubstanz bestehen, die von dem Moment an tödlich wird, wenn diese Entwässerung irreversibel wird (vgl. z. B. FISCHER und JENSEN 1909). In der Tat ist nach HARDY (1928) der Gefrierpunkt des Froschmuskels $-0,42^{\circ}$, während seine Absterbetemperatur bei $-2,0^{\circ}$ liegt. Bei dieser Temperatur werden 77,5% des ganzen in ihm enthaltenen Wassers ausgefroren. MORAN (zitiert nach HARDY) fand aber, daß von einem Froschmuskel gerade 77,5% seines Wassers durch Austrocknen entfernt werden müssen, um ihn abzutöten.

Was nun das Absterben der Pflanzen- resp. Tierzellen bei andauernden niedrigen Temperaturen anbelangt, bei denen keine Eisbildung und Entwässerung der Zellen stattfindet, so könnte seine Ursache nur in einer Veränderung des Stoffwechsels der Zellen liegen, der im allgemeinen durch niedrige Temperatur herabgesetzt wird und außerdem in andere Bahnen gelenkt werden kann. In der Tat können z. B. die Temperaturkoeffizienten verschiedener chemischer Prozesse in der Zelle verschieden sein; bei niedriger Temperatur kann also das in der normalen Zelle herrschende chemische Gleichgewicht zerstört werden und können Stoffe in der Zelle angehäuft werden, die bei höheren Temperaturen in andere unschädliche verwandelt werden. Als ein Beispiel des abnormen Stoffwechsels bei niedriger Temperatur sei die Anhäufung organischer Säuren in Früchten bei dieser Temperatur angeführt, die bei höheren Temperaturen veratmet und in CO_2 verwandelt werden.

Kapitel X

Absterben durch Austrocknen

a) Austrocknen und Anfeuchten

Bei den vakuolenhaltigen vegetativen Pflanzenzellen führt oft schon ein weitgehendes Welken zum Tode (SCHRÖDER 1886). Buchweizenblätter sterben z. B. ab, wenn sie 46 bis 48% ihres Wassers verlieren, während Blätter von *Sambucus* erst nach Verlust von 81 bis 82% Wasser absterben. Auch höhere Tiere halten bekanntlich keinen weitgehenden Wasserverlust aus. Viele einfachere Pflanzen und Tiere ertragen aber ein weitgehendes Austrocknen. Diese Eigenschaft besitzen viele Infusorien, Amöben, einige Nematoden, Rotatorien, Flechten, Sporen, Samen, mehrere Moosarten und die vegetativen Formen einiger kryptogamen Gefäßpflanzen (*Selaginella lepidophylla*, *Isoëtes*-Arten, *Polypodium polypodioides* und *Notochlaena marantae*; vgl. PESSIN 1924, ILJIN 1931).

Kleine Zellen, wie z. B. Hefezellen, sollen nach SCHUHMACHER (1874) und BERNARD (1878) das Austrocknen über Schwefelsäure während mehrerer Wochen ertragen. Die Zellen enthalten übrigens nach diesem Austrocknen noch ungefähr 10% Wasser, das erst durch Erhitzen entfernt werden kann, wobei die Zellen abgetötet werden. Nach ILJIN (1927, 1932 b, 1935 a) können auch vegetative Zellen einiger Blütenpflanzen ein weitgehendes Austrocknen aushalten.

Ertragen Organismen und Zellen ein Austrocknen, so können sie doch absterben, wenn sie im trockenen Zustande aufbewahrt werden. Dies bezieht sich nicht nur auf vegetative Zellen höherer Pflanzen, die nach ILJIN (l. c.) nur einige Tage oder Monate das Austrocknen vertragen, sondern auch auf die widerstandsfähigsten Samen, Sporen und Bakterien. Die Roggensamen verlieren z. B. ihre Keimfähigkeit nach ungefähr 40 Jahren, die Samen von *Nelumbium* nach 100—150 Jahren.

Eine außerordentlich lange Lebensfähigkeit im vollkommen trockenen Zustande kommt den Bakterienarten zu, die nach GALIPPE (1920) im Innern von Bernstein und nach LIPMAN (1928, 1931, 1932, 1934) und LIESKE (1932) in Gesteinen gefunden werden und die in diesem Zustande vermutlich Millionen von Jahren ihre Lebensfähigkeit beibehalten.

Beim Austrocknen nimmt das Volumen der Zellen bis auf einen Bruchteil ab, und in dem Falle, wenn die Zellen keine dicken Wände haben oder voneinander durch keine Interzellularräume getrennt sind, kleben sie zu einem formlosen Klumpen zusammen, in welchem das Mikroskop bei oberflächlicher Beobachtung keine Struktur zu entdecken vermag, wie es z. B. bei trockener Hefe der Fall ist. Werden aber die trockenen Zellen angefeuchtet, so nehmen sie Wasser schnell auf, bis ihr normales Aussehen hergestellt wird, wobei bei einzelligen Organismen die Zellen wieder im umgebenden Wasser zerteilt werden.

Neuerdings kam ILJIN (1927, 1930, 1933a) zu der Vorstellung, daß das Absterben der Pflanzenzellen nicht so sehr beim Welken und Austrocknen, als beim Anfeuchten mit Wasser eintritt. Derselbe Schluß ist auch aus den Resultaten von RAHM (1926) an Moostierchen zu ziehen, die nach lange dauerndem Austrocknen beim Befeuchten oft aufleben sollen, um nach einiger Zeit abzusterben. In diesem Falle war also das Aufsaugen des Wassers schädlich. Dieses Verhalten der lebenden Materie erinnert an dasjenige beim Gefrieren und Auftauen.

b) Ursachen des Protoplasma-Todes beim Austrocknen

Zwischen Austrocknen und Gefrieren ist insofern eine Analogie vorhanden, als beide Prozesse mit einem Wasserverlust der Zelle verbunden sind. Es läßt sich also vermuten, daß die Ursachen des Absterbens in beiden Fällen gleich sind. Gegen die Vermutung, daß der starke Wasserverlust durch die Pflanzenzellen beim Austrocknen die im Zellsaft gelösten Salze, Säuren und andere giftige Substanzen konzentrierte, können dieselben Einwände erhoben werden wie gegen die gleiche Vermutung betreffs des Erfrierens. Auch wird wie beim Erfrieren die Resistenz der Zellen gegen die schädliche Wirkung des Austrocknens durch die Anhäufung osmotisch aktiver Substanzen im Zellsaft erhöht (vgl. MAXIMOW 1929, ILJIN 1930).

Nach STEINBRINCK (1903, 1906), der das Austrocknen der vegetativen Pflanzenzellen unter dem Mikroskop verfolgte, löst sich das Protoplasma bei der Volumverminderung der Zellen infolge des Austrocknens nicht von der Zellwand, so daß diese gleichzeitig mit dem Protoplasmaschlauch zusammenschrumpft. Diese Erscheinung soll dadurch hervorgerufen werden, daß sowohl die Zellwand als auch das Protoplasma für Luft sehr schwer

permeabel ist. Die Zellwände bilden Falten und Eindellungen, und bei einem weitgehenden Eintrocknen der Zellen können die gegenüberliegenden Zellwände sich sogar berühren. Nach SCHRÖDER (1886) und ILJIN (1927) kann Luft beim Eintrocknen von Moosen nur durch die Zellwand, aber in keinem Falle durch das Protoplasma eindringen.

ILJIN (l. c.), der die Beobachtungen von STEINBRINCK vollkommen bestätigte, kommt zu dem Schlusse, daß das Schrumpfen der Zellwände beim Austrocknen das Protoplasma deformiert und dadurch (also mechanisch) beschädigt. Der Tod kann somit eintreten noch bevor alles Wasser aus der Zelle verdunstet ist. Sterben aber die Zellen nicht beim Austrocknen ab, so können sie beim Benetzen mit Wasser getötet werden, weil dabei das Volumen der Zelle blitzschnell zunimmt und das Protoplasma rasch deformiert wird. Da die Zellwand für Wasser viel permeabler als das Protoplasma ist, so wird dabei oft, wie beim Auftauen (vgl. S. 104), eine Pseudoplasmostolyse beobachtet, die allmählich zurückgeht.

Nach ILJIN (1930, 1933a) ist das Anfeuchten deshalb schädlicher als das Welken und Austrocknen, weil beim Anfeuchten eine stärkere und raschere mechanische Wirkung auf das Protoplasma ausgeübt wird. Je kleiner das Verhältnis des Zellvolumens zu der Oberfläche und je mächtiger die Protoplasmaschicht ist, desto schwächer soll die Deformation des Protoplasmas beim Austrocknen sein, und desto resistenter sind die Zellen. Infolgedessen sollen kleinzellige protoplasmareiche Pflanzengewebe eine größere Resistenz gegen das Austrocknen besitzen als die großzelligen (vgl. S. 107). Die resistenteren Zellen und Gewebe seien diejenigen, welche keine Vakuolen enthalten und mit festen Einschlüssen (z. B. Stärkekörnern, Aleuronkörnern usw.) gefüllt sind (z. B. Samenzellen), weil beim Eintrocknen die Form und das Volumen solcher Zellen nur sehr unbedeutend verändert wird. Die Erstarrung des Zellsafts zu einem festen Körper soll auch die Ursache der oben erwähnten Möglichkeit eines weitgehenden und unschädlichen Austrocknens des Farnkrautes *Notochlaena* sein (ILJIN 1931).

Wurden nun in den Versuchen ILJINS die großen und saftigen Pflanzenzellen vor dem Austrocknen mit Zuckerlösungen plasmolysiert, so daß die deformierte Zellwand nur bei starkem Austrocknen das Protoplasma berühren konnte, so konnten auch die empfindlichsten Zellen das Austrocknen ertragen. Somit wird die Ursache

des Protoplasmatodes beim Austrocknen wie beim Erfrieren auf die mechanische Koagulation des Protoplasmas zurückgeführt.

In Übereinstimmung damit zeigte ILJIN, daß die Geschwindigkeit des Austrocknens für den Protoplasmatod eine große Bedeutung hat. Um stark verwelkte und ausgetrocknete Zellen vor dem Tode zu schützen, sollen sie nicht in Wasser, sondern in Lösungen von Zucker, Kalziumchlorid usw. angefeuchtet werden. Sowohl ein zu schnelles Austrocknen, als auch ein zu schnelles Anfeuchten der Zellen soll auf das Protoplasma (wie jeder schnelle mechanische Eingriff, vgl. S. 80), zerstörend wirken (vgl. auch ILJIN 1935a). Wie bei mechanischen Eingriffen so wird nach LEPESCHKIN (1935e) oft ein einmaliges Austrocknen der Zellen (Hefe) leicht ertragen, während beim wiederholten Austrocknen und Anfeuchten die Zellen absterben (Summierung unbedeutender mechanischer Eingriffe, vgl. S. 80).

Aus diesen Resultaten darf jedoch nicht geschlossen werden, daß die mechanische Einwirkung in allen Fällen die Ursache des Todes beim Austrocknen ist. Wie oben erwähnt, können die Zellen, welche das Austrocknen überstanden haben, auch erst beim Aufbewahren im trockenen Zustande absterben. Die Ursache des Protoplasmatodes in diesem Falle ist wahrscheinlich einer chemischen Veränderung der Vitaide zuzuschreiben, die vielleicht unter Mitwirkung des Sauerstoffes und der zurückgebliebenen Feuchtigkeit stattfindet. Daß die trockenen Zellen, wenn sie sich in sauerstoffhaltiger Atmosphäre befinden, einen Stoffwechsel zeigen können, wurde von KOLKWITZ (1901) gezeigt, der die Atmung der trockenen Samen untersuchte und die Intensität der Atmung mit dem Wassergehalt der Samen sich vergrößern sah. Es ist aber nicht ausgeschlossen, daß in einigen Fällen beim Fehlen der Oxydationsprozesse und minimaler Feuchtigkeit die Veränderung der Vitaide in trockenen Zellen ausbleibt und das Protoplasma die Lebenseigenschaften unbegrenzt lange bewahren kann (vgl. die oben zitierten Arbeiten von GALIPPE, LIPMAN und LIESKE). Das Absterben bei zu starkem Austrocknen im Exsikkator (z. B. in dem Falle einiger Moose und Blütenpflanzen, vgl. ILJIN 1935a) könnte schließlich von einem irreversiblen Wasserverlust der Protoplasmakolloide herrühren, wie es z. B. beim Austrocknen von Inulinlösungen oder Kieselsäuregallerten beobachtet wird.

Kapitel XI

Absterben durch strahlende Energie

Nach dem bekannten photochemischen Gesetz (GROTHUS, DRAPER) muß strahlende Energie durch die lebende Materie absorbiert werden, und in derselben irgendeine Veränderung hervorrufen. Obwohl nur ein Teil der absorbierten Energie (der bei Strahlen verschiedener Wellenlänge verschieden groß sein kann) sich in die chemische Energie verwandeln kann, könnte man annehmen, daß die Stärke der hervorgerufenen Veränderung mit der Menge der strahlenden Energie wächst. Da aber diese Energie in Quantenform absorbiert wird, so hängt die Stärke der hervorgerufenen Veränderung nicht nur von der Menge der strahlenden Energie, sondern auch vom Energiegehalt des Quantums für die betreffende Wellenlänge ab.

Bekanntlich ist das Quantum $Q = h \frac{c}{\lambda}$ (h PLANCKSche Konstante, c Lichtgeschwindigkeit und λ Wellenlänge der strahlenden Energie). Somit wächst die Quantenenergie mit der Verminderung der Wellenlänge der Strahlen. Entsprechend ihrer großen Quantenenergie können infolgedessen Röntgenstrahlen trotz ihrer schwachen Absorption durch das Protoplasma nicht mindere Veränderungen in ihm hervorrufen als sichtbares und sogar ultraviolettes Licht. Es läßt sich aber vermuten, daß Röntgenstrahlen dank ihrer großen Quantenenergie, im Gegensatz zu Lichtstrahlen, die primär chemisch und physikalisch wirken, immer neue Strahlungen und eine Elektronenemission in den Substanzen hervorrufen können, auf die sie wirken. Diese sekundären Strahlungen können alsdann chemische Veränderungen hervorrufen (vgl. RISSE 1930, PLOTNIKOW 1936).

a) Elektrische Strahlen

Beginnen wir nun unsere Betrachtung der schädlichen Wirkung der strahlenden Energie auf die lebende Materie mit langwelligen Strahlen, so muß vor allem betont werden, daß wegen ihrer kleinen Quantenenergie diese Strahlen bei ihrer Absorption durch die Zelle sich hauptsächlich in Wärme verwandeln, so daß die Zelle erhitzt wird. In diesem Falle ist also die tödliche Wirkung der strahlenden Energie derjenigen der Hitze gleich.

HELLER (1931) unterwarf Forelleneier der Einwirkung kurzwelliger elektrischer Strahlen mit einer Wellenlänge von 3,75 m

und fand, daß dadurch die Eier schnell getötet wurden; sie blieben aber intakt, wenn sie gleichzeitig durch Wasser dauernd abgekühlt wurden. Dieselbe Wirkung wie kurzwellige elektrische Strahlen soll auch einfaches Erwärmen auf die Eier ausüben. Nach HAASE und SCHLIEPHAKE (1931) werden Bakterienzellen (Staphylokokken, Tuberkelbazillen) durch eine lange dauernde Wirkung kurzwelliger elektrischer Strahlen getötet, wenn sie sich in einer Flüssigkeit befinden, die sich nicht über 37°C erwärmt. Hierzu ist aber zu bemerken, daß im Gegensatz zur direkten Erwärmung durch die Temperaturerhöhung des Mediums die Erwärmung durch kurzwellige elektrische Strahlen nicht gleichmäßig ist. Verschiedene in der Zelle enthaltene Substanzen absorbieren diese Strahlen in ungleichem Grade, so daß bestimmte Zellteile besonders rasch und stark erhitzt werden und trotz der stetigen Wärmeabgabe absterben können. Übrigens beobachteten OETTINGEN (1931) und LENTZE (1932), die die Versuche von HAASE und SCHLIEPHAKE wiederholten, keine direkte schädliche Wirkung kurzwelliger elektrischer Strahlen auf Bakterien und kamen auf Grund ihrer Versuche an Pflanzen und Tieren zu dem Schlusse, daß das Absterben der Zellen immer durch ein Erhitzen der Zellen zustande kommt.

b) Ultrarote, sichtbare und ultraviolette Strahlen

Die schädliche Wirkung der ultraroten Strahlen, die bekanntlich sehr tief eindringen, besteht wahrscheinlich im allgemeinen ebenfalls in einem Erhitzen des Protoplasmas. Auch für rotes Licht wird manchmal angenommen, daß es nur durch Erhitzen schädlich sein kann (vgl. z. B. KÜSTER 1933, CRAMER 1933). Doch können auch rote Strahlen chemische Reaktionen hervorrufen. Bei der gleichzeitigen Mitwirkung der Sensibilisatoren werden aber nicht nur rotes Licht, sondern auch ultrarote Strahlen nicht schwächer als andere Lichtstrahlen chemisch wirken (vgl. PLOTNIKOW 1936). Nach LEPESCHKIN (1932c) ist die schädliche Wirkung der roten Strahlen (Wellenlänge 600 bis $750\text{ m}\mu$) auf Hefe- und Blattzellen von *Eleodea* nur 2,3 bis 4,3mal schwächer als die des grünen, blauen und violetten Spektrumteils, vorausgesetzt, daß die Lichtenergie in beiden Fällen gleich ist. Es ist also möglich, daß auch rote Strahlen chemische Prozesse im Protoplasma hervorrufen können.

Das Protoplasma absorbiert ultraviolette Strahlen besonders stark und wird durch diese Strahlen besonders leicht geschädigt

und getötet. Nach HENRI (1912a, b) absorbiert z. B. schon eine 3μ dicke Schicht des Protoplasmas 90% der Strahlen der Wellenlänge $214.4\text{ m}\mu$, während 90% der Strahlen mit einer Wellenlänge von $231.3\text{ m}\mu$ durch eine 18μ dicke Protoplasmaschicht absorbiert werden. Ebenso ist nach HENRI die bakterizide Eigenschaft der ultravioletten Strahlen dem Absorptionskoeffizienten (Extinktionskoeffizient) des Protoplasmas proportional. Nach HERTEL (1905a, b) werden Bakterien und Protozoenzellen durch Magnesiumlicht, das ultraviolette Strahlen reichlich enthält, in 15 bis 65 Sekunden getötet. Unter der Einwirkung der ultravioletten Strahlen der Quecksilberdampflampe werden Bakterien je nach der Art in 5 bis 45 Sekunden getötet (die empfindlichsten sind Staphylokokken, am wenigsten empfindlich ist *Bacillus subtilis*). Die schädlichsten ultravioletten Strahlen haben die Wellenlänge zwischen $200\text{ m}\mu$ und $300\text{ m}\mu$ (HERTEL 1905b, BANG 1905, zitiert nach HENRI 1912b, HENRI und MOYCHO 1913, SAIDMAN 1928, LEPESCHKIN 1932c, MEIER 1932, MAYER und SCHREIBER 1934 und andere). Nach BANG liegt ein Maximum der bakteriziden Wirkung für Bakterien zwischen $240\text{ m}\mu$ und $260\text{ m}\mu$.

Nach HENRI und HENRI (1912) sind die ultravioletten Strahlen, die durch das Gemisch von Eiweißkörpern und Triolein am meisten absorbiert werden, auch am schädlichsten für Bakterien. Im Molekül der Eiweißkörper haben die Tyrosin- und Phenylalaningruppen die Absorptionsbänder zwischen $248\text{ m}\mu$ und $271\text{ m}\mu$. Wenn die ultravioletten Strahlen, die auf *Bacillus subtilis* wirken, durch eine Lösung von Tyrosin filtriert werden, so werden die Bakterien erst in 40 Minuten getötet, während sie bei direkter Beleuchtung schon in $2\frac{1}{2}$ Minuten absterben (HENRI und HOYT 1919).

Nach LEPESCHKIN (1931b) und LEPESCHKIN und DAVIS (1933) entspricht die Absorptionskurve des Hämoglobins für sichtbare Strahlen der Kurve der Wirksamkeit dieser Strahlen bei der Lichthämolyse. OSTER (1935) kam neuerdings zu dem Schlusse, daß die Lage der maximalen tödlichen Wirkung verschiedener ultravioletter Strahlen auf Hefezellen an die Absorptionskurve der Pyrimidinbasen der Nukleoproteide erinnert. Alle diese Tatsachen veranlassen uns zu dem Schlusse, daß Lichtstrahlen (sichtbare und ultraviolette) die Eiweißkörper des Protoplasmas chemisch verändern und dadurch den Zerfall der Vitaide und das Absterben verursachen.

Diese Annahme wird durch die Tatsache bestätigt, daß Licht und besonders ultraviolette Strahlen Eiweißkörper in vitro chemisch verändern (denaturieren) und in ihren Lösungen eine Koagulation hervorrufen¹⁾. Da aber die Vitaide des Protoplasmas außerordentlich unbeständig sind, so genügt schon (wie bei der Einwirkung hoher Temperatur) eine sehr geringe chemische Veränderung ihrer Eiweißgruppe, um sie zum Zerfall zu veranlassen, so daß das Protoplasma gegen Lichtwirkung viel empfindlicher ist als selbst Eiweißkörper.

Ultraviolette Strahlen wirken also direkt auf die chemische Struktur der lebenden Materie und verändern nur diejenigen ihrer Teile, die bestrahlt werden. Die Annahme, daß bei der Lichteinwirkung, z. B. bei der Erythembildung, giftige Stoffe aus Eiweißkörpern produziert werden (z. B. Histamin), die sich von der Bestrahlungsstelle ausbreiten und die Zellen abtöten, ist auf die Bestrahlung der Zellen selbst nicht anwendbar. Die Versuche von TCHAKHOTINE (1935 b) über das Anstechen („micropuncture“) verschiedener Zellteile (bei Tieren und Pflanzen) mit einem sehr feinen Bündel ultravioletter Strahlen zeigten auf das deutlichste, daß die schädliche Lichtwirkung auf die lebende Materie streng lokalisiert ist.

Die Zerstörung der Vitaide bei der Lichtwirkung wird durch das Auftreten der Stoffe im Protoplasma angezeigt, die durch Anilinfarbstoffe gefärbt werden. Nach HABERLANDT (1928), der Froschleukozyten der Einwirkung des Lichts aussetzte (32-Kerzen-Ösramlampe) sollen die Leukozyten, die vorher nur eine Granulafärbung in Lösungen von Nilblausulfat zeigten, nach $\frac{1}{2}$ Stunde dauernder Beleuchtung, eine schwache diffuse Protoplasmafärbung und nach einer Stunde eine schwache Kernfärbung aufweisen. Eine intensive Protoplasma- und Kernfärbung trat nach 2 bis 3 Stunden ein. Außerdem unterscheiden sich die Erscheinungen, die bei der Zell-Nekrobiose unter der Lichtwirkung beobachtet werden, kaum von denjenigen, die bei der Einwirkung hoher Temperatur oder mechanischer Eingriffe auftreten. Das Aufsaugen von Wasser durch das Protoplasma in den ersten Stadien der Nekrobiose wird durch eine anfängliche Viskositäts-

¹⁾ Vgl. YOUNG (1922), MOND (1923), CLARK (1923), SPIEGEL-ADOLF (1926, 1928, 1934), SPIEGEL-ADOLF und KRUMPEL (1929), RAJEWSKY (1930), KÖGEL (1931), LEPESCHKIN (1931 b), YAMADA (1933), LIEBEN und JESSERES (1935) und andere Forscher.

abnahme (vgl. S. 33), durch eine Verschiebung der Chlorophyllbänder in *Spirogyra*-Zellen nach der Zellmitte (GIBBS 1926) und durch die Vakuolisierung der Chloroplasten und des Protoplasmas (NADSON und ROCHLINE 1926, 1928a, KORNALIK 1934) angezeigt. In späteren Stadien der Nekrobiose tritt aber eine Viskositätszunahme und Koagulation des Protoplasmas ein (NADSON und ROCHLINE 1926, ADDOMS 1927, HEILBRUNN und YOUNG 1930 u. a.).

Gewisse Verschiedenheiten in der Reaktion verschiedener Zellarten auf die Lichtwirkung sind übrigens zu erwarten, weil nicht nur ihre Vitaide und andere chemischen Substanzen, sondern auch ihre morphologische Struktur verschieden sein können. So werden nach TCHAKHOTINE (1935a) die bestrahlten Pseudopodien der Amöben zurückgezogen, während die Pseudopodien von *Actinosphaerium* direkt verflüssigt (vgl. S. 7) und zerstört werden. Die Verflüssigung der bestrahlten Stellen der Protoplasmaoberfläche (die offenbar mit Wasseraufnahme verbunden ist, vgl. S. 7) kann bisweilen so rasch stattfinden, daß die betreffenden Stellen unter Austreten des Protoplasmas platzen, um sich aber im weiteren wieder zu verschließen.

Die Wirkung der ultravioletten Strahlen auf die lebende Materie unterscheidet sich von der Wirkung hoher Temperatur und mechanischer Eingriffe oft durch eine mehr ausgeprägte Verflüssigung des Protoplasmas und seiner Einschlüsse bei der Zell-Nekrobiose. So berichtet WALLGREN (1929), daß die neutrophilen Granulozyten des Menschen unter der Einwirkung des Bogenlichts eine Art Zytolyse aufweisen. Die BROWNSche Bewegung der Teilchen im Protoplasma nimmt zunächst zu; dann beginnt eine allgemeine Verflüssigung. Die Granulamassen verwandeln sich zu Tropfen. Die Zellen zerfallen in Stücke, um schließlich vollkommen zu zerfließen. Diese Auflösung des Zellinhalts wird nach WALLGREN nur bei höheren Temperaturen beobachtet, während bei niedrigeren Temperaturen unter der Lichtwirkung eine Koagulation des Protoplasmas stattfindet (vgl. auch BARR und BOVIE 1923, KORNALIK 1934). Somit rufen ultraviolette Strahlen bei geeigneter Temperatur eine Auflösung der Zerfallsprodukte der Vitaide hervor.

Diese Wirkung der ultravioletten Strahlen ist ihrem oxydierenden Einfluß zuzuschreiben, weil bei der Mitwirkung von Sauerstoff diese Strahlen eine tiefgreifende chemische Verände-

runge und einen Abbau der Proteine hervorrufen (vgl. SPIEGEL-ADOLF 1928, 1934; über die Verflüssigung gallertartigen Schleims unter der Einwirkung ultravioletter Strahlen vgl. SYPNIEWSKI 1931). Bei niedriger Temperatur wird aber die Oxydation und Kolliquation verzögert, so daß eine Koagulation der Zerfallprodukte der Vitaide eintritt. Daß ultraviolette Strahlen eine Oxydation in den Zellen hervorrufen können, folgt aus der Beobachtung von NADSON und ROCHLINE (1928a), die eine Umwandlung von Stärkekörnern unter Auftreten von Kalziumoxalatkristallen in Chloroplasten unter der Einwirkung von ultravioletten Strahlen beobachteten. In derselben Arbeit wird auch erwähnt, daß dabei die Chloroplasten vakuolisiert werden und verschwinden. Ihr Protein-Bestandteil wird offenbar oxydiert und gelöst, während die Lipide in Form kleiner Tröpfchen ausgeschieden werden (NADSON und ROCHLINE, l. c.).

Wirken sichtbare oder ultraviolette Strahlen auf rote Blutkörperchen, so rufen sie Hämolyse hervor (HAUSMANN 1916a, b, 1926, PFEIFFER und BAYER 1921, KROETZ 1923, LEPESCHKIN 1931b), wobei ebenfalls eine Zersetzung der Vitaide der Blutkörperchen eintritt, weil, wie erwähnt, nach LEPESCHKIN (1931b) und LEPESCHKIN und DAVIS (1933) das Hämoglobin der Blutkörperchen bei der Einwirkung des Lichts chemisch verändert wird. Nach LEPESCHKIN (1931b) zeigen auch Blutkörperchen, die kein Oxyhämoglobin, sondern ausschließlich Hämoglobin enthalten, in einer Wasserstoffatmosphäre unter der Lichtwirkung Hämolyse, so daß in diesem Falle keine Oxydation notwendig ist. In Anwesenheit von Lichtkatalysatoren, die die Lichtwirkung verstärken, findet aber nach BLUM (1930—1931) Sauerstoffabsorption statt.

In Übereinstimmung mit den Angaben der Photochemie (vgl. PLOTNIKOW 1936) ist der Temperaturkoeffizient der tödlichen Wirkung der ultravioletten Strahlen bedeutend niedriger als der anderer schädlicher Eingriffe. Er ist z. B. für Infusorien $Q_{10} = 1,3$ (HILL und EIDENOW 1923) und für Eier von *Ascaris* $Q_{10} = 1,2$ (DOGNON und TSANG 1928). Nach RAJEWSKY (1930) ist auch der Temperaturkoeffizient der chemischen Veränderung der Eiweißkörper durch ultraviolettes Licht niedrig.

c) Röntgen- und Radiumstrahlen

Die Röntgenstrahlen vermögen Eiweißkörper nicht weniger als ultraviolette Strahlen chemisch zu verändern (vgl. SPIEGEL-

ADOLF 1928). RAJEWSKY (1930) fand, daß Röntgenstrahlen Eiweißkörper, ähnlich wie ultraviolette Strahlen, denaturieren und zur Koagulation veranlassen. Radiumstrahlen, die bekanntlich noch eine kleinere Wellenlänge besitzen als Röntgenstrahlen, denaturieren nach FERNAU und PAULI (1915) natives Eiweiß ebenfalls (vgl. auch BECKER 1933; weitere Literatur bei SPIEGEL-ADOLF 1928). Außerdem wirken γ -Radium- und Röntgenstrahlen, wie früher erwähnt, hauptsächlich durch sekundäre Strahlungen, in welchen ultraviolette Strahlen (als Folge einer Fluoreszenz) auch einen Teil ausmachen. Es ist also nicht zu verwundern, daß die Wirkung der γ -Radium- und Röntgenstrahlen im wesentlichen derjenigen des ultravioletten Lichts ähnlich ist.

Nach KLÖVERKORN und GAERTNER (1926) werden Bakterien durch Röntgenstrahlen ebenso schnell wie durch ultraviolette Strahlen getötet (vgl. auch WYCKOFF 1930). Nach NADSON (1925) und NADSON und ROCHLINE (1926, 1934) sollen Hefe- und *Allium*-Zellen unter der schädlichen Wirkung der γ -Radium- und Röntgenstrahlen typische Nekrobioseerscheinungen (Wasseraufnahme, Lipophanterose, Vakuolisierung, Koagulation) zeigen und schließlich absterben (vgl. auch HOLWECK et LACASSAGNE 1930b). Nach HOLTHUSEN und ZWEIFEL (1932) wirken Röntgen- oder γ -Radiumstrahlen auf *Ascaris*-Eier allmählicher als ultraviolette Strahlen, so daß bei der Wirkung der letzteren gewisse Stadien der Zell-Nekrobiose fehlen, die bei der Röntgen- und Radiumbestrahlung hervortreten.

Wie bei der Wirkung der ultravioletten Strahlen wird auch bei der der Röntgenstrahlen oft eine verstärkte „Kollikuation“, besonders bei hohen Temperaturen, beobachtet, so daß bei Paramaecien und Leukozyten sogar eine Art Zytolyse eintritt (PACKARD 1923, NÜRNBERGER 1923, NADSON und ROCHLINE 1926, 1934, JANSSON 1926, WALLGREN 1933). Nach JANSSON (1927) soll aber die Kollikuation nur bei Leukozyten beobachtet werden, während Myelozyten, die radiosensibler sind, unter Koagulation absterben (vgl. S. 21, 22). Wie die anderen schädlichen Einwirkungen rufen auch Radiumstrahlen zunächst eine Wasseraufnahme durch das Protoplasma (Viskositätsabnahme) und erst bei einer längeren Wirkung eine Viskositätszunahme (Koagulation) des Protoplasmas hervor (FEICHTINGER 1933).

Die verflüssigende und lösende Wirkung der Röntgen- und γ -Strahlen ist ebenfalls der Oxydation und dem Abbau der Eiweiß-

körper der lebenden Materie zuzuschreiben. Da aber als Endstadium der Wirkung dieser Strahlen gewöhnlich eine Koagulation des Protoplasmas beobachtet wird, so nimmt man bisweilen an, daß Röntgen- und γ -Strahlen auf Gewebezellen wie hohe Temperatur wirken. Daß aber Radiumstrahlen eine chemische Veränderung der Eiweißkörper hervorrufen, die der Hitzedenaturierung kaum ähnlich ist, folgt aus dem Temperaturkoeffizienten der Wirkung der Röntgen- und Radiumstrahlen, der gleich 2 bis 2,4 ist (PACKARD 1923, DOGNON und TSANG 1928), während bei der Hitzedenaturierung viel größere Koeffizienten gefunden werden (vgl. S. 93). Ähnliche Temperaturkoeffizienten erhielt RAJEWSKY (1930) bei der Wirkung der Röntgenstrahlen auf Eiweißkörper. Die chemische Wirkung dieser Strahlen auf Eiweißkörper und das Protoplasma scheint also komplizierter zu sein als diejenige der ultravioletten Strahlen (vgl. S. 116).

Wie ultraviolette Strahlen rufen Röntgen- und γ -Strahlen Hämolyse der roten Blutkörperchen hervor (PICKERING und COLLINS 1923, KROETZ 1923, LEVIN und PIFFAULT 1934).

Die Kathodenstrahlen oder β -Radiumstrahlen, d. h. Elektronenstrahlen mit großer Geschwindigkeit wirken im allgemeinen ähnlich wie Röntgen- und γ -Strahlen (vgl. hierzu ALBERTI und POLITZER 1924, ROCHLINA-GLEICHGEWICHT 1931, FUHS und POLITZER 1932). Was nun die α -Radiumstrahlen (Ionenstrom mit großer Geschwindigkeit) anbetrifft, so scheinen die Heliumionen, die an die Moleküle der Substanzen der lebenden Materie anprallen, diese Moleküle nur kinetisch zu beeinflussen (HERČIK 1934a). Da aber nach HERČIK (1934b) die schädliche Wirkung dieser Strahlen von der Temperatur des Mediums nur wenig abhängt, so läßt sich vermuten, daß der Tod nicht durch Erwärmung der Zellen, sondern hauptsächlich durch mechanische Wirkung des Ionenanpralls auf Vitaidmoleküle zustande kommt, die also mechanisch zersetzt werden¹⁾. Seine Wirkung resultiert in einer typischen Zell-Nekrobiose: Vakuolisierung, Viskositätserhöhung und schließlich eine Koagulation des Protoplasmas (BIEBL 1933, 1935).

d) Progressivität der Strahlenwirkung

Die schädliche Wirkung strahlender Energie auf die lebende Materie ist in allen beschriebenen Fällen, ebenso wie diejenige

¹⁾ Die Viskosität des Protoplasmas spielt in diesem Falle keine Rolle, weil die Geschwindigkeit des Ionenstroms enorm ist.

hoher Temperatur und mechanischer Eingriffe (Kälte und Austrocknen inbegriffen) progressiv, d. h. es entwickelt sich die Zell-Nekrobiose, wenn sie genügend fortgeschritten ist, weiter bis zum Absterben der Zelle, trotz dem Aufhören der Wirkung des schädlichen Faktors. Die anfänglichen Stadien der Zell-Nekrobiose sind dagegen reversibel.

Die Progressivität der Strahlenwirkung ist besonders auffallend bei der Hämolyse, weil die roten Blutkörperchen keine synthetischen Eigenschaften besitzen (kein Wachstum und keine Vermehrung), so daß die angebrachten Schäden nicht repariert werden können. Die roten Blutkörperchen, die in den Versuchen von LEPESCHKIN (1931b) mit Sonnenstrahlen belichtet waren, zeigten nach einem Verweilen in Dunkelheit während 3 Tagen eine vollständige Hämolyse, während direkt nach der Bestrahlung die Hämolyse kaum 2% erreichte. Die gleichen Blutkörperchen, die aber nicht belichtet waren, zeigten nach 3 Tagen nur 3% Hämolyse. Einen merkwürdigen Fall der Progressivität der Wirkung der Röntgenstrahlen beschrieb neuerdings SCOTT (1934), dem zufolge Eier von *Calliphora* nach Einwirkung der Letaldosis dieser Strahlen einige Zeit sogar Kern- bzw. Zellteilung zeigen, später aber zugrunde gehen. In diesem Falle wurden wahrscheinlich gewisse Funktionen in der Zelle durch die strahlende Energie zerstört, die für die dauernde Erhaltung des Lebens notwendig sind.

Nach HOLWECK und LACASSAGNE (1930a) und WYCKOFF (1930) soll die gegenüber strahlender Energie sensible Substanz der Zellen nur einen kleinen Raum in ihrem Innern einnehmen. Diese Vorstellung wurde aber von HOLTHUSEN und ZWEIFEL (1932) kritisiert und könnte wahrscheinlich in dem Sinne gedeutet werden, daß verschiedene Protoplastenteile nicht gleich empfindlich gegen strahlende Energie sind (vgl. S. 17).

Kapitel XII

Säuren und Laugen als Protoplasma-Gifte

a) Eigentümlichkeiten der Säure- und Laugenwirkung

Bekanntlich sind Säuren und Basen in größeren Konzentrationen für die lebende Materie giftig, jedoch kann die Empfindlichkeit derselben gegen diese giftige Wirkung sehr weitgehend variieren. Nach der früheren Ansicht von KAHLENBERG

und TRUE (1896) wurde die schädliche Säurewirkung ausschließlich den Wasserstoffionen zugeschrieben. Diese Ansicht erwies sich jedoch nur auf Mineralsäuren anwendbar, deren Moleküle fast vollständig zu Ionen dissoziiert sind, während die Giftigkeit organischer Säuren, die verhältnismäßig schwach dissoziiert sind, stärker gefunden wurde, als es ihrem Wasserstoffionengehalt entsprach.

Um eine Wirkung auszuüben, müssen Säuren und Basen vor allem ins Protoplasma eindringen. Infolgedessen erklärte OVERTON (1902) die größere Giftigkeit der organischen Säuren durch ihre stärkere Lipoidlöslichkeit (vgl. S. 53). Auch LOEB (1909a) erklärte die größere Giftigkeit der organischen Säuren im Vergleich mit Mineralsäuren (bei der Hemmung der Entwicklung der Seeigelleier) durch die Lipoidlöslichkeit der ersteren. In der Tat zeigten BOESEKEN und WATERMAN (1912), daß die Giftigkeit der organischen Säuren in ihrer hemmenden Wirkung auf das Wachstum von Schimmelpilzen mit dem Verteilungskoeffizienten der Säure zwischen Öl und Wasser wächst. Da aber Lipide eine kleine Dielektrizitätskonstante besitzen und somit die elektrolitische Dissoziation der in ihnen gelösten Substanzen sehr gering oder sogar fehlend ist, so lag es nahe, anzunehmen, daß die Giftigkeit der organischen Säuren hauptsächlich von ihren undissoziierten Molekülen abhängt.

Nach BRENNER (1920) dringen stark elektrolitisch dissoziierte Mineralsäuren aus ihren schwachen Lösungen in unbeschädigte Pflanzenzellen nur langsam ein; nur bei größeren Konzentrationen dieser Säuren, in welchen das Protoplasma beschädigt wird, ist dasselbe für Mineralsäuren durchlässig. Dagegen dringen die elektrolitisch schwach dissoziierten Kohlensäure, Ameisensäure, Benzoesäure und andere Säuren auch in unbeschädigte Zellen rasch ein. Diese Beobachtung wurde von mehreren Forschern bestätigt, und man nimmt zur Zeit im allgemeinen an, daß nur undissoziierte Säuremoleküle ins unbeschädigte Protoplasma in nennenswertem Maße eindringen¹⁾.

Aus dieser Annahme folgt aber nicht, daß Wasserstoffionen nicht giftig sind. Schon die Beschädigung des Protoplasmas durch

¹⁾ Vgl. dazu OSTERHOUT (1925), COLLANDER (1921, 1925), IRWIN (1926), BRINLEY (1927), COLLANDER und TURPEINEN (1931), HOWARD (1931). Über die Permeabilität des Protoplasmas für CO₂ vgl. OVERTON (1901), JACOBS (1922, 1931), OSTERHOUT und DOREAS (1925), LILLIE (1926), BODE (1926), JACQUES and OSTERHOUT (1930) usw.

Mineralsäuren in den Versuchen BRENNERS zeigt, daß diese Ionen, zwar langsam, aber doch ins Protoplasmainnere eindringen. Jedenfalls ist nach BRENNER (1917—1918) die Giftigkeit der Salz-, Salpeter-, Schwefel-, Phosphor-, Zitronen-, Apfel-, Oxal- und Weinsäure hauptsächlich ihrem Gehalt an Wasserstoffionen zuzuschreiben, während sie bei anderen Säuren (Ameisen-, Benzö-, Salizylsäure) auch durch undissoziierte Moleküle bedingt ist. Diese Ansicht wurde neuerdings auch von BECKER (1936) vertreten, der in die letztere Gruppe der Säuren auch CO_2 , Valerian- und Essigsäure einschließt. Die toxische Wirkung von CO_2 soll aber, nach BECKER, insofern von der anderer Säuren verschieden sein, als es, wie schon OVERTON (1901) hervorhob, ein Narkotikum ist (vgl. Kap. XIV).

Nach neueren Untersuchungen von STILES und REES (1935) soll sich die Giftigkeit der monobasischen organischen Säuren der aliphatischen Reihe mit der Verlängerung der Kohlenstoffkette zuerst vermindern und bei Valeriansäure ein Minimum erreichen; bei der weiteren Verlängerung der Kette soll aber die Giftigkeit wieder zunehmen. Diese Erscheinung wird dadurch erklärt, daß die elektrolytische Dissoziation mit der Zunahme des Molekulargewichts abnimmt, während die Giftigkeit der undissoziierten Säuremoleküle dabei zunimmt, so daß die Giftigkeit der organischen Säuren aus derjenigen der Wasserstoffionen und derjenigen der undissoziierten Moleküle zusammengesetzt ist.

Was nun die Wirkung der Laugen auf die lebenden Zellen anbelangt, so nahm schon OVERTON an, daß starke Basen, wie z. B. KOH , in die Zelle nur sehr schwer eindringen, während NH_3 und Amine ins Protoplasma leicht permeieren. Diese Annahme wurde später von HARVEY (1913) an Pflanzenzellen bestätigt. Nach BRENNER (1917—1918) sollen stark dissoziierte Basen in kleinen Konzentrationen (0,01 Mol.) in das Protoplasma der Pflanzenzellen ebenfalls nicht merklich eindringen, während sie bei größeren Konzentrationen (KOH 0,02 Mol.) das Protoplasma beschädigen und erst dann in die Zelle eindringen sollen, um sie schließlich zu töten. Nach PORT (1926) beschädigen auch kleinere Konzentrationen von KOH (0,001—0,005 Mol.) das Protoplasma, wenn sie 8 bis 12 Stunden einwirken. Schwach dissoziiertes NH_4OH (0,001 Mol.) soll aber, in reinen Lösungen, in die Zellen der Blütenblätter von *Viola tricolor* schon in 1 Stunde eindringen. Der Zusatz von Ammoniumsalzen, die seine Dissoziation

herabsetzen, soll das Eindringen von NH_4OH sehr stark erhöhen. Daß Basen in die Pflanzenzellen fast ausschließlich als undissoziierte Moleküle eindringen, beobachtete ebenfalls BORESCH (1920). Nach COLLANDER und TURPEINEN (1931) ist die Permeabilität des Protoplasmas der Epidermiszellen von *Rhoeo* für undissoziierte Moleküle von Ammoniak viel stärker als die für Essigsäure (vgl. auch COLLANDER und SOMER 1931 und STEWART 1931).

Im allgemeinen kann man also annehmen, daß die starken Säuren und Basen, die fast vollkommen in Ionen dissoziiert sind, im Anfang ihrer Einwirkung auf das Protoplasma hauptsächlich seine Oberfläche angreifen und nur langsam in seine inneren Teile eindringen und sie vergiften, während schwache Säuren und Basen, die in wässerigen Lösungen hauptsächlich als undissoziierte Moleküle anwesend sind, schon von Anfang an die inneren Protoplastmateile angreifen.

Die morphologischen Veränderungen der lebenden Materie bei der Zell-Nekrobiose, hervorgerufen durch Säuren und Laugen, sind im allgemeinen den bei der Einwirkung anderer schädlicher Agentien beobachteten ähnlich. Es soll hier hervorgehoben werden, daß in einigen Fällen bei der Einwirkung der Säuren und Laugen eine stärkere Volumzunahme des Protoplasmas als bei der Wirkung anderer Agentien beobachtet wird. Besonders bekannt ist die Volumzunahme der roten Blutkörperchen in sauren Lösungen (EGE 1922, BAADE 1926, JACOBS und PARPART 1931, KANASAKI und HOSONO 1932). Mit einer plötzlichen Volumzunahme des Protoplasmas ist wahrscheinlich auch das Platzen einiger Arten von Pflanzenzellen bei Säureeinwirkung zu erklären, das ULEHLA und MORÁVEK (1922), ULEHLA (1923), LLOYD und ULEHLA (1926) beobachtet haben. Die beschriebene Volumzunahme des Protoplasmas ist wahrscheinlich der Bildung gut dissoziierter Verbindungen der Säure mit Eiweißkörpern zuzuschreiben, die zur Vergrößerung des osmotischen Drucks des Protoplasmas führt.

Ist die Säurekonzentration der umgebenden Lösung genügend groß und das Protoplasma gegen Säurewirkung sehr empfindlich (z. B. bei *Spirogyra*, vgl. LEPESCHKIN 1923h), so erfolgt die Erstarrung desselben so rasch, daß die ersten Stadien der Zell-Nekrobiose (und auch Wasseraufnahme) gänzlich ausbleiben.

Es soll auch auf die Tatsache aufmerksam gemacht werden, daß die Koagulation des Protoplasmas nicht nur beim Absterben

in Säuren, sondern auch in Laugen beobachtet wird. Das gebildete Koagulat löst sich aber in stärkeren Laugenlösungen postmortal wieder auf (vgl. LEPESCHKIN 1923h, BARTH 1929). Die Wirkung von Säuren (und wahrscheinlich Laugen) ist progressiv und kann auch nach der Übertragung der Zellen in reines Wasser zum Tode führen (LEPESCHKIN 1923h, WEBER 1932d).

b) Ursache der Giftigkeit der Säuren und Laugen

Bekanntlich sind Eiweißkörper amphotere Substanzen und bilden sowohl mit Säuren als auch mit Basen chemische Verbindungen. Außerdem beschleunigen Säuren und größere Laugenkonzentrationen die Denaturierung der Eiweißkörper durch hohe Temperatur. Bei der schädlichen Wirkung von Säuren und Laugen auf die lebende Materie ist also eine chemische Veränderung ihrer Eiweißkörper sehr wahrscheinlich. Aber auch einige Lipide (z. B. Phosphatide) werden durch Säuren und Laugen chemisch verändert (vgl. z. B. die Übersicht von MAGISTRIS 1931). Da am Aufbau der empfindlichsten Substanzen der lebenden Materie (Vitaide) Eiweißkörper und Lipide beteiligt sind, so ist die Giftigkeit von Säuren und Basen vollkommen begreiflich.

Daß Laugen und Säuren hauptsächlich Verbindungen mit Eiweißkörpern des Protoplasmas bilden und dadurch sein Absterben bedingen, erklärt sich aus den Beobachtungen über die Hämolyse. Nach ARRHENIUS und MADSEN (1903) werden die Basen bei der Hämolyse durch die Blutkörperchen in aequimolekularen Mengen absorbiert. Die Hämolyse soll in diesem Falle erst dann anfangen, wenn die Blutkörperchen eine bestimmte Basenmenge angehäuft haben. Eine ähnliche Erscheinung wird, nach ARRHENIUS (1908) auch bei der Hämolyse durch Säuren beobachtet (vgl. auch LEPESCHKIN 1924b).

Bei der Erhöhung der Säurekonzentration bilden sich wasserunlösliche säurereiche Verbindungen des Hämoglobins, so daß eine Denaturierung und Koagulation desselben eintritt und die Blutkörperchen fixiert werden (ARRHENIUS 1908, KANASAKI und HOSONO 1932). Außerdem wird ihr Protoplasma noch vor der Hämolyse durch mittlere Konzentrationen von Salzsäure in Braun verfärbt (Hämatinbildung) (ARRHENIUS 1908, LEPESCHKIN 1924b, JACOBS und PARPART 1933).

Wie in Kap. II dargelegt wurde, erklärte man früher die Hämolyse durch eine Auflockerung der Membran der roten Blut-

körperchen, die dabei für Hämoglobin permeabel werden sollte. In Übereinstimmung mit dieser klassischen Theorie schrieben JODLBAUER und HAFFNER (1920) die Säure- und Laugenhämolysen ausschließlich einer Veränderung der „Stromata“ der Blutkörperchen zu. MOND (1925), der die Versuchsergebnisse dieser Forscher, auf die sie ihre Hypothese basierten, widerlegte, nahm an, daß die Ursache der Säure- und Laugenhämolysen sowohl in einer Veränderung des Hämoglobinzustandes in den Blutkörperchen, als auch in der Auflockerung ihrer Membran liegt, die für Hämoglobin permeabel wird. Diese Annahme steht aber im Widerspruch mit der von MOND selbst bestätigten Tatsache, daß die maximale Resistenz der Blutkörperchen und der isoelektrische Punkt des Hämoglobins in der Nähe des Neutralpunktes liegt, während der isoelektrische Punkt des „Stromas“, die er hauptsächlich als Membran der Blutkörperchen betrachtet, bei $\text{pH} = 5,0$ liegt. Die Versuche von MOND zeigten außerdem, daß schwach dissoziierte Essigsäure und Ammoniak, im Gegensatz zu HCl und KOH , in die roten Blutkörperchen schnell eindringen und somit vor allem auf Hämoglobin einwirken und daß gerade Ammoniak eine viel stärkere Hämolysen als eine gleich molekulare Lösung von KOH hervorruft.

Auch wächst nach BODANSKY (1928) die hämolysierende Kraft organischer Säuren mit der Permeabilität der Blutkörperchen für diese Säuren. Zusammenfassend kann also gesagt werden, daß Säuren und Laugen Hämoglobin der roten Blutkörperchen chemisch verändern und dadurch Hämolysen hervorrufen. Der Lipoid-Hämoglobinkomplex wird also zersetzt und Hämoglobin dabei frei.

Dem Schlusse, daß Laugen und Säuren nur deshalb eine Hämolysen hervorrufen, weil sie mit Hämoglobin chemisch reagieren, widerspricht nicht die von GROS (1910) beobachtete Tatsache, daß die Geschwindigkeit der Hämolysen, hervorgerufen durch Ammoniak, der Konzentration desselben nicht direkt proportional ist. Die gegenseitige Abhängigkeit der beiden Größen soll sich durch die Formel $\frac{1}{t} = kC^p$ ausdrücken lassen, wo t die Zeit, die verlaufen muß, bis eine bestimmte konstante Menge der Blutkörperchen vollkommen hämolysiert wird, C die Konzentration von Ammoniak, k und p Konstanten sind. Nach GROS ist

$p = 0,65$ bis $0,71^1$). Diese Formel würde sich auch an chemischen Reaktionen anwenden lassen, wenn $p = 1$. Da aber p kleiner als 1 ist, so besagt die Formel, daß bei kleinen Konzentrationen von Ammoniak die chemische Reaktion mit einer relativ größeren Geschwindigkeit als bei großen Konzentrationen stattfindet. Diese Erscheinung ist dadurch zu erklären, daß der Verteilungsquotient von Ammoniak zwischen Blutkörperchen und Lösung mit der Konzentration abnimmt (d. h. Ammoniak löst sich in Blutkörperchen relativ weniger bei großen als bei kleinen Konzentrationen).

Daß die Abnahme des Verteilungsquotienten bei der Absorption des Ammoniaks in der Tat stattfindet, zeigen die Versuche von GROS selbst. Er gibt nämlich an, daß auch ohne Hämolyse 20 cem Blutkörperchen aus 50 cem Ammoniak bei dessen Konzentration $\frac{n}{80}$ 0,0017 g Ammoniak aufnehmen, während bei dessen Konzentration $\frac{n}{20}$ sie nur 0,043 g Ammoniak aufnehmen, d. h. die Konzentration nahm 4mal zu, während die Absorption nur 2,5mal zunahm. Außerdem gibt Gros an, daß bei kleinen Konzentrationen des Ammoniaks die Hämolysegeschwindigkeit der Konzentration desselben und der Menge der Blutkörperchen proportional ist, was nur durch die Annahme erklärt werden kann, daß die Hämolyse infolge einer chemischen Reaktion zwischen dem Ammoniak und Hämoglobin stattfindet.

¹⁾ Gros leitet seine Formel von der Adsorptionsformel $\frac{x}{a} = mC^p$ ab. Hier bedeutet x die von der Menge a des Absorbens adsorbierte Menge des gelösten Stoffes, dessen Konzentration C ist. m und p sind Konstanten. Er nimmt, wohl ohne Berechtigung an, daß die Geschwindigkeit der Hämolyse v der Menge des „adsorbierten“ Ammoniaks x proportional ist (d. h. $v = k_1 x$) und schreibt: $x = \frac{v}{k_1}$ und $\frac{v}{k_1 a} = mC^p$. Da a eine konstante Menge der Blutkörperchen und $v = \frac{1}{t}$ ist, so schreibt Gros weiter: $\frac{1}{t} = kC^p$. Da die angeführte Annahme von Gros willkürlich ist, so kann die Gültigkeit dieser Formel nicht als ein Beweis der Adsorption des Ammoniaks durch die Blutkörperchen als Ursache der Hämolyse betrachtet werden, wie er es tat.

Kapitel XIII

Mineralsalze als Protoplasma-Gifte

a) Salze dreiwertiger und schwerer Metalle

Alle Salze dreiwertiger und schwerer Metalle sind in ihrer wässrigen Lösung stark hydrolysiert und haben einen Überschuß an Wasserstoffionen im Vergleich zu den Hydroxylionen. Von diesen Salzen betrachten wir hier zunächst Aluminiumsalze. In Übereinstimmung mit der starken Hydrolyse dieser Salze sind diejenigen Zellen, die eine starke Konzentration von Wasserstoffionen leicht ertragen, z. B. die Zellen von Schimmelpilzen, auch gegen Aluminiumsalze unempfindlich. Die Zellen aber, die gegenüber Säuren sehr empfindlich sind, ertragen selbst kleine Konzentrationen dieser Salze nicht.

Nach KOEHLER (1920) sollen z. B. Colpoden schon in 2 bis 3 Minuten durch eine 0,001 n-Lösung von AlCl_3 getötet werden. Unter den Pflanzenzellen sind *Spirogyra*-Zellen sowohl gegen Säuren als auch gegen Aluminiumsalze besonders empfindlich. Da nach LEPESCHKIN (1927b) die Zellen dieser Alge in verdünnter Salzsäure viel stärker geschädigt werden als in den Lösungen des Aluminiumchlorids von gleichem pH, so ist anzunehmen, daß diese Lösungen nur durch ihre Wasserstoffionen schädlich sind, während das Aluminiumion sogar auf die Wasserstoffionen antagonistisch wirkt.

ALBACH (1929) bestätigte die Tatsache, daß die Wirkung der Aluminiumsalze auf Pflanzenzellen ihrem großen Gehalt an Wasserstoffionen zuzuschreiben ist. HEILBRUNN (1928) berichtete ebenfalls, daß seine Versuche mit der Einwirkung des reinen Aluminiumchlorids auf Seeigeleier zuerst keine zuverlässigen Resultate ergaben, weil es unmöglich war, die Einwirkung der Wasserstoffionen von der der Aluminiumionen zu trennen. Im Gemisch von Aluminiumchlorid und Natriumchlorid ($\text{pH} = 6$) wurde aber die Protoplasmaviskosität wie bei der Wirkung von CaCl_2 erniedrigt. Ähnliche Resultate wurden auch in den Versuchen mit Ceriumsalzen erhalten.

Gegen die früheren Angaben von FLURI (1909) und SZÜCS (1913), daß Aluminiumsalze eine sehr starke reversible Permeabilitäts- und Viskositätserhöhung des Protoplasmas hervorrufen, wurde von LEPESCHKIN (1924a) der Einwand erhoben, daß die

von den genannten Forschern beobachteten Veränderungen im Protoplasma vielleicht nur den Protoplasmatod anzeigten, der durch die gleichzeitige schädliche Wirkung der Wasserstoffionen und der Plasmolyse oder des Zentrifugierens verursacht wurde, weil die schädliche Wirkung aller mechanischen Eingriffe durch Säuren bedeutend verstärkt wird (vgl. S. 81). In der Tat fand WEBER (1933a), daß Aluminiumsalze keine schädliche Wirkung auf das Protoplasma ausüben, wenn die Zellen nicht gleichzeitig plasmolysiert werden. Keineswegs, wie SZÜCS meint, sollen sie eine hochgradige Viskositätssteigerung (Erstarrung) des gesamten Protoplasmas hervorrufen. Auch die Beobachtung von FLURI über die hochgradige Permeabilitätssteigerung des Protoplasmas soll, nach WEBER, unrichtig sein, weil die Unplasmolysierbarkeit, die als ein Zeichen dieser Permeabilitätsänderung angeführt wird, erst bei der Schädigung des Protoplasmas beobachtet wird. Somit würden sich Aluminiumsalze in ihrer schädlichen Wirkung auf das Protoplasma kaum von Neutralsalzen unterscheiden, wenn die Schädlichkeit der in ihren Lösungen anwesenden Wasserstoffionen vermieden werden könnte. •

Was nun Schwermetallsalze anbelangt, deren Lösungen ebenfalls eine große Menge von Wasserstoffionen enthalten, so wirken sie hauptsächlich durch ihre Metallionen. Nach LEPESCHKIN (1927b) wirkt z. B. eine 0,00001 normale Lösung von Kupfervitriol auf *Spirogyra*-Zellen viel giftiger als eine 0,00001 normale Schwefelsäure, trotzdem pH der beiden Lösungen gleich ist ($\text{pH} = 5,2$). Merkwürdig ist die Tatsache, daß die Zellen dieser Alge in 0,01 n CuSO_4 nach 40 Minuten absterben, während sie durch eine 0,5 n CuSO_4 -Lösung sich plasmolysieren lassen und erst nach 4 Stunden getötet werden. Eine Plasmolyse der Pflanzenzellen mit Schwermetallsalzen (ZuSO_4 , CuSO_4 , NiSO_4) hat auch PRINGSHEIM (1924) beobachtet, obwohl in seinen Versuchen kleine Konzentrationen derselben die Zellen schnell abtöteten. LEPESCHKIN (1927b) erklärt die Möglichkeit der Plasmolyse mit Schwermetallsalzen mit einer schützenden Wirkung der bei der Plasmolyse stattfindenden Entwässerung des Protoplasmas. In der Tat wird die Resistenz des Protoplasmas gegen mechanische Eingriffe durch genügend konzentrierte Zucker- oder Salzlösungen bedeutend erhöht. Die Entwässerung vermindert außerdem die Permeabilität des Protoplasmas und also das Eindringen der Schwermetallsalze in die Zelle. Da aber Quecksilbersalze in die Zelle besonders

schnell eindringen, so ist es unmöglich, eine Plasmolyse der Pflanzenzellen mit diesen Salzen zu erzielen (NIETHAMMER 1931a).

Die Permeabilität des Protoplasmas für Schwermetallsalze spielt jedenfalls eine wichtige Rolle bei ihrer Giftigkeit. So sind z. B. Halogenide des Quecksilbers (z. B. HgCl_2), nach KRÖNIG und PAUL (1897) 50- und mehrmal giftiger als andere Quecksilbersalze, weil die ersteren lipidlöslich sind und in das Protoplasma schnell permeieren. Da die Permeabilität des Protoplasmas für lipidunlösliche Salze mit ihren lyotropen Eigenschaften zusammenhängt und demnach von der Stellung ihrer Anionen in der HORMEISTERSchen lyotropen Reihe abhängt, so ist es vollkommen verständlich, daß nach KAHN (1933) die Giftigkeit der Zink-Kadmium- und Kobaltsalze auf Rotkohl-Epidermiszellen von der Stellung ihrer Anionen in dieser Reihe abhängt. Die Sulfate dieser Metalle, für die die Protoplasmapermeabilität am geringsten ist, sollen z. B. auch immer am wenigsten giftig sein.

Die durch Sublimat hervorgerufenen morphologischen Veränderungen in den Zellen, so z. B. Viskositätserrhöhung („Gelatinerung“) des Protoplasmas, können bei kleinen Konzentrationen desselben (0,001%) zunächst reversibel sein (vgl. z. B. HERWERDEN 1927a). Nach NIETHAMMER (1931b) sollen aber bei der Einwirkung größerer Konzentrationen von Sublimat das Protoplasma und der Zellkern irreversibel gelöst werden (vgl. S. 129).

Wirken kleine Konzentrationen von Schwermetallsalzen auf rote Blutkörperchen ein, so rufen sie Hämolyse hervor, während ihre größeren Konzentrationen eine schnelle Koagulation und Erstarrung (Fixierung) des Protoplasmas der Blutkörperchen verursachen (MENEGETTI 1922, LEPESCHKIN 1924b, 1925b und andere).

Besonders auffallend ist die schädliche Wirkung sehr geringer Konzentrationen von Schwermetallionen, die von NÄGELI (1893) als oligodynamische Wirkung bezeichnet wurde. Nach ihm stirbt die Alge *Spirogyra* schon beim Gehalt von 0,0000001% Kupfersalz in der Kulturflüssigkeit ab. Nach TAMMANN und RIENÄCKER (1928) wird keine Entwicklung der Bakterien in Nährböden beobachtet, wenn diese $1 \cdot 10^{-9}$ g Mol. Silberionen im Liter enthalten. Sie maßen den Diameter der durchsichtigen Höfe, die sich auf einem mit Bakterien geimpften Nährboden nach der Entwicklung der Kultur um ein Stückchen Metallblech bildeten und fanden,

daß die Giftigkeit der Metallionen nach der folgenden Reihe abnimmt:



Die Ursache der Giftigkeit der Schwermetallionen für die lebende Materie ist vor allem ihrer chemischen Wirkung auf die Eiweißkörper derselben zuzuschreiben. Wie andere amphotere Substanzen (z. B. Aminosäuren) bilden Eiweißkörper Verbindungen mit Schwermetallen, die hydrophob kolloid (also in Wasser unlöslich) und gewöhnlich sowohl im Überschuß des Schwermetallsalzes als auch in Alkalisalzen löslich sind. Diese Löslichkeit in Salzlösungen ist der Bildung wasserlöslicher Doppelsalze zuzuschreiben (LEPESCHKIN 1923a). Einige Forscher betrachten die Verbindung von Schwermetallen mit Eiweißkörpern als Adsorptionskomplexe, weil das Verhältnis zwischen dem Metall und dem Eiweiß in diesen Verbindungen nicht konstant ist. Es muß aber hervorgehoben werden, daß bei so großen Molekulargewichten, wie sie Eiweißkörper haben und bei ihrer Neigung zur Polymerie (vgl. S. 72), regelmäßige stöchiometrische Verhältnisse auch nicht zu erwarten sind.

ARRHENIUS (1909) zeigte, daß Sublimat und Silbernitrat durch rote Blutkörperchen vor der Hämolyse gespeichert werden. Andererseits nehmen die durch verschiedene Schwermetalle fixierten Blutkörperchen nach MENEGHETTI (1922) die Färbung an, die derjenigen Verbindung der entsprechenden Metalle mit Hämoglobin entspricht. Die mit Sublimat fixierten Blutkörperchen geben ihr Hämoglobin in verdünnten Säuren, Ammoniak und nach der Behandlung mit H_2S wieder ab (LEPESCHKIN 1924b). Es ist also kaum zu bezweifeln, daß Schwermetallionen mit Eiweißkörpern des Protoplasmas reagieren¹⁾.

Da bei der Abtötung der Zellen durch Schwermetallsalze diese durch Eiweißkörper gebunden werden, so hängt die Giftig-

¹⁾ GUTSTEIN (1932) kam neuerdings zu dem Schlusse, daß es die Phosphatide des Protoplasmas sind, welche die Schwermetalle bei der Vergiftung der Zellen angreifen, weil die Giftigkeitsreihe für verschiedene Metalle die folgende ist: $\text{Hg} > \text{Ag} > \text{Zn} > \text{Cu} > \text{Ba} > \text{Ca}$. Diese Reihe entspricht nach GUTSTEIN der Reihenfolge, in der die Metalle Erbsenphosphatide fällen. Die „Phosphatide“ waren wahrscheinlich in seinen Versuchen Eiweißphosphatide, weil reine Phosphatide durch Hg-Salze nicht gefällt werden (vgl. die Literatur bei MAGISTRIS 1931).

keit dieser Salze nicht nur von ihrer Konzentration, sondern auch von der Menge der zu vergiftenden Zellen ab. Je größer diese Menge ist, desto größer muß offenbar auch die Menge eines Schwermetallsalzes sein, um ein bestimmtes Prozent der Zellen abzutöten. Ist das Verhältnis zwischen der Menge der zu vergiftenden Zellen und derjenigen der giftigen Lösung bedeutend, so drückt sich die Abhängigkeit der Lebensdauer der Zellen von der Konzentration des Schwermetallsalzes nach MORAWITZ (1910) durch die früher

für die Hämolyse mit Ammoniak angegebene Formel aus: $\frac{1}{t} = kC^p$

(vgl. S. 124). Für die Vergiftung der Bakteriensporen mit Sublimat ist die Konstante p nach Berechnung von MORAWITZ, der die experimentellen Angaben von KRÖNIG und PAUL (1897) heranzog, gleich 0,763. Bei der Vergiftung der Copepoden mit Sublimat fand LEFESCHKIN (1931 c) $p = 0,74$. Wie früher erwähnt (S. 125), widerspricht dieses Resultat nicht der chemischen Natur der Sublimatwirkung auf das Protoplasma¹⁾.

Es sei aber darauf aufmerksam gemacht, daß die Bestrebungen, den Verlauf der Vergiftung von Zellsuspensionen mit Schwermetallsalzen und anderen Giften durch die einfache Formel einer monomolekularen chemischen Reaktion auszudrücken (ARRHENIUS und MADSEN 1903, MADSEN und NYMAN 1907, CHICK 1908, 1910 und andere) schon deshalb nicht erfolgreich sein konnten, weil verschiedene Zellen derselben Suspension ungleich empfindlich gegen das Gift sind (vgl. BROOKS 1919, PONDER 1934a).

Die oben beschriebene oligodynamische Wirkung der Schwermetallionen läßt sich kaum durch die Bildung der Verbindungen derselben mit Eiweißkörpern der lebenden Materie erklären. Nach VOEGTLIN, JOHNSON und DYER (1925) und BERSIN (1932) würde

¹⁾ GAUSE (1933) prüfte neuerdings die Gültigkeit einer etwas modifizierten Formel $\frac{1}{t} = k(C - n)^p$ für die Vergiftung von Infusorien mit Sublimat. In dieser Formel, die von OSTWALD und DERNOSCHEK (1910) bei der Untersuchung der Seewasserwirkung auf Süßwassertiere verwendet wurde (vgl. Abschn. b), ist n die größte Giftkonzentration, die noch keinen Tod verursacht. Es erwies sich, daß die experimentell gefundene Lebensdauer der Formel nicht entspricht. Es wurde nämlich bei der graphischen Darstellung der Resultate [Abszisse = $\lg(C - n)$, Ordinate = $\lg t$] nicht eine Gerade, sondern eine Kurve erhalten. Wie solche Einzelheiten bei der Sublimatwirkung zu erklären sind, bleibt vorläufig dahingestellt.

sich die Giftigkeit sehr kleiner Konzentrationen dieser Ionen vielleicht durch ihre katalytische dehydrierende Wirkung auf R-SH-Gruppen erklären lassen. Dem Sulfhydryl-Disulfidsystem (Cystein-Cystinsystem) schrieb man bekanntlich eine große Rolle für Atmungs- oder wenigstens enzymatische Prozesse zu, so daß die Inaktivierung dieser Gruppe die Zellen schädigen sollte. BEERSIN zeigte, daß die Metallionen mit der abnehmenden dehydrierenden Kraft auf diese Gruppe die folgende Reihe bilden: $\text{Cu} > \text{Sb} > \text{Zn} > \text{Cd} > \text{Ag}$. Diese Reihe entspricht der oligodynamischen Metallreihe (vgl. S. 129) vollkommen, so daß seine Hypothese gerechtfertigt zu sein scheint.

b) Neutralsalze

Schon vor dem Eindringen der Salze ins Protoplasmainnere können sie auf das Protoplasma osmotisch einwirken. Ist ihre Konzentration genügend hoch und permeieren sie nur langsam, so können sie die Zellen zusammendrücken und also mechanisch beschädigen (vgl. S. 81). In diesem Falle unterscheiden sie sich durch ihre Wirkung auf das Protoplasma kaum von den Nichtelektrolyten, z. B. vom Zucker. Dringen aber Neutralsalze ins Protoplasmainnere ein, so können sie den osmotischen Druck des Protoplasmas erhöhen und dasselbe zu einer Wasseraufsaugung („Quellung“) veranlassen, die besonders schädlich ist, wenn sie beim nachherigen Übertragen der Zelle ins Wasser rasch stattfindet, wobei das Protoplasma mechanisch beschädigt wird (vgl. S. 82). Schädlich ist auch eine rasche Quellung gallertartiger Einschlüsse und Teilchen desselben unter der Einwirkung der Neutralsalze, wie z. B. in den Fällen, wo das Protoplasma eine verhältnismäßig große Salzpermeabilität besitzt (vgl. LEPESCHKIN 1924a). Nicht ausgeschlossen ist ferner, daß Salze die Löslichkeit des Wassers im Protoplasma (d. h. in seinem Lösungsmittel, vgl. S. 40) verändern und dadurch eine Wasseraufnahme durch dasselbe hervorrufen können. Durch diese Wasseraufnahme könnte vielleicht die Verflüssigung der Pseudopodien von *Actinosphaerium* erklärt werden, die CHAMBERS und HOWLAND (1930) beim Übertragen des Tieres in ziemlich verdünnte Lösungen von Neutralsalzen ($1/64$ Mol. und höher) beobachteten.

Außerdem können Salze eine Zustandsänderung der Protoplasmakolloide bewirken. Im allgemeinen enthält das Protoplasma immer hydrophile Kolloidteilchen, die durch Salze desolvatisiert

und zur Koagulation gebracht werden können. Jede Koagulation im Protoplasma ist offenbar schädlich, weil sie nicht nur die Reaktionsoberfläche vermindert und gewisse nützliche Stoffe aus dem Stoffwechsel entfernt, sondern auch, weil sie eine mechanische Wirkung auf das Protoplasma ausübt.

Die Koagulation oder Viskositätserrhöhung des Protoplasmas (die als das erste Stadium der Koagulation betrachtet werden kann) unter der Wirkung der Alkalisalze wurde von GIERBERG (1922) in *Amoeba*, von CHOLODNY (1923) in Wurzelhaaren von *Trianea*, von HEILBRUNN (1923) in *Arbacia*-Eiern, von WEBER (1924b) und LEPESCHKIN (1927b) bei *Spirogyra*, von ADDOMS (1927) in Wurzelhaaren von *Triticum*, von SPEK (1928b, 1930) in *Opalina* und *Nereis*-Eiern, von CHOLODNY und SANKEWITSCH (1934) in *Allium*-, *Spirogyra*- und *Rhoeo*-Zellen und von ILJIN (1935d) in verschiedenen Pflanzenzellen beobachtet.

Nach LEPESCHKIN (1927b) ist selbst eine schwache, durch Neutralsalze hervorgerufene Koagulation im *Spirogyra*-Protoplasma immer von einer Resistenzverminderung der Zellen gegen mechanische Eingriffe begleitet. Bei der Einwirkung einer 0,1 n-Kaliumjodidlösung wurde im Protoplasma schon nach 2½ Stunden ein körniger Niederschlag beobachtet, wobei die Empfindlichkeit gegen Schläge (vgl. S. 80) auf das Vierfache zunahm. Wenn aber nach 4 Stunden ein reichlicher Niederschlag im Protoplasma erschien, war die Empfindlichkeit der Zellen gegen Schläge auf das 28fache erhöht, und nach weiteren 6 Stunden war der größte Teil der Zellen abgestorben. Gleichzeitig mit dem Erscheinen der anfänglichen schwachen Koagulation wurde in den Zellen eine Chloroplastenverschiebung beobachtet, die auf die Wasseraufsaugung durch das Protoplasma hinwies (vgl. S. 6). Bei der Einwirkung von KNO_3 , das weniger giftig als KJ ist, wurde noch vor der sichtbaren Koagulation eine Vakuolisierung beobachtet, wobei die Empfindlichkeit gegen Schläge sich verdoppelte. Nach dem Auftreten der Koagulation wurde sie aber auf das 32fache vergrößert.

OSTWALD (1907), der die Giftigkeit des Meerwassers für Süßwassertiere untersuchte, neigte zur Annahme, daß der Tod der mit Salzlösungen behandelten Zellen infolge einer übermäßigen Adsorption der betreffenden Salze durch die Protoplasma-Eiweißstoffe erfolgt. Nach OSTWALD und DERNOSCHEK (1910) soll die

Abhängigkeit der Lebensdauer t eines niederen Tieres von der Konzentration C der Salze in der umgebenden Lösung durch die Formel $\frac{1}{t} = k(C - n)^m$ ausgedrückt werden, wo k und m Konstanten und n die in normalen Geweben vorhandene Salzmenge bedeutet. Da diese Formel einen Zusammenhang mit der Adsorptionsformel hat (vgl. Anm. S. 124, 130), so betrachteten sie die genannten Forscher als einen Beweis der angeführten Annahme. DERNOSCHEK (1912) zeigte aber später, daß diese Formel bei kleinen Konzentrationen sehr starke Abweichungen von der beobachteten Abhängigkeit der Lebensdauer von der Konzentration zeigt. Außerdem ist in der Annahme OSTWALDS unklar, welche Bedeutung die Salzadsorption für das Protoplasma haben könnte und weshalb eine verstärkte Adsorption den Tod verursacht. Jedenfalls widerspricht die beobachtete Abhängigkeit der Lebensdauer von der Salzkonzentration auch der Annahme nicht, daß die Ursache der schädlichen Wirkung der Neutralsalze in dem Falle, wenn sie in genügender Menge ins Protoplasma eindringen, in einer Zustandsänderung (Koagulation) der Protoplasmakolloide liegt (LEPESCHKIN 1924a). Übrigens ist zu beachten, daß bei einer andauernden Wirkung sehr kleiner Konzentrationen von Neutralsalzen auf Süßwassertiere (z. B. auf Amöben) die Giftigkeit kaum ihrer koagulierenden Kraft zugeschrieben werden könnte. MAST (1931) findet z. B., daß eine Konzentration von $\frac{n}{1000}$ von Neutralsalzen in diesem Falle noch giftig ist.

Unabhängig davon, in welcher Weise Neutralsalze das Protoplasmainnere verändern, ist ihre Wirkung auf dasselbe nur in dem Falle möglich, wenn das Protoplasma für diese Salze genügend permeabel ist. SPEK (1921, 1923) und КАХНО (1921a, b, c), die die Giftigkeit verschiedener Neutralsalze auf Tier- und Pflanzenzellen untersuchten, kamen zu dem Schlusse, daß diese Giftigkeit parallel mit der Permeabilität des Protoplasmas für die Salze wächst. Nach КАХНО nimmt die Giftigkeit und das Permeieren der Salze mit demselben Kation für Rotkohlzellen nach der folgenden Anionenreihe zu: $\text{SO}_4 < \text{Citr.} < \text{Tartr.} < \text{Azet.} < \text{NO}_3 < \text{Br} < \text{SCN}$. SPEK (1923) gibt die folgende Reihe für *Opalina* an: $\text{SO}_4 < \text{Cl} < \text{Br} < \text{SCN}$. Nimmt man Salze mit einem und demselben Anion, so ordnen sich die Kationen nach der steigenden Giftigkeit und Permeabilität in die folgenden Reihen an:

$\text{Ca} < \text{Ba} < \text{Mg} < \text{Li} < \text{Na} < \text{K}$ (КАННО 1921 b, 1923), oder $\text{Ca} < \text{Na} < \text{Li}$ (СПЕК 1921).

GELLHORN (1927) fand für die schädliche Wirkung der Salze auf Spermatozoen verschiedener Tiere je nach der Tierart verschiedene Ionenreihen. In den Anionenreihen war die Giftigkeit: $\text{SO}_4 \ll \text{J} < \text{SCN}$, während die Ionen Br, Cl und NO_3 , die ihre Stellung immer zwischen J und SO_4 hatten, bei verschiedenen Tieren verschiedene Stellung einnahmen. Die Kationenreihe war sehr individuell; so war sie z. B. für Spermatozoen von *Rana temporaria*: $\text{Li} < \text{Cs} < \text{Na} < \text{NH}_4 < \text{K}$, während sie für Sperma vom Meer-schweinchen gerade umgekehrt war. LEPESCHKIN (1927 b) gibt die folgende Anionenreihe mit zunehmender Giftigkeit für *Spirogyra* an: Azet. $< \text{Cl} < \text{Br} < \text{NO}_3 < \text{SCN} < \text{J}$. Die Giftigkeit der Salze für *Gammarus* nimmt nach BENAZZI (1934) nach der folgenden Kationenreihe zu: $\text{Na} < \text{NH}_4 < \text{Cs} < \text{Li} < \text{Rb} < \text{K}$ und $\text{Sr} < \text{Mg} < \text{Ca} < \text{Ba}$.

Die angeführten Ionenreihen entsprechen den lyotropen Eigenschaften der Salze, die bei der Quellung und Koagulation der Kolloide beobachtet werden. Die Umkehrung und Unregelmäßigkeit der Kationenreihe in den Versuchen GELLHORNS ist wahrscheinlich der verschiedenen Wasserstoffionenkonzentration der verschiedenen Protoplasmaarten zuzuschreiben.

Wurden rote Blutkörperchen in den Versuchen von HÖBER (1908) in schwach hypotonischen Lösungen verschiedener Alkalisalze sich selbst überlassen, so waren die Blutkörperchen nach 3 Tagen in verschiedenem Grade hämolysiert, wobei die Ionen mit zunehmender hämolysierender Kraft die folgende Reihe bildeten: $\text{SO}_4 < \text{Cl} < \text{Br} < \text{NO}_3 < \text{SCN} < \text{J}$ und $\text{Li}, \text{Na} < \text{Cs} < \text{Rb} < \text{K}$. In diesem Falle spielt die Permeabilität der Blutkörperchen für Salze vermutlich auch die Hauptrolle, weil die Hämolyse dadurch zustande kommt, daß Salze ins Innere der Blutkörperchen diffundieren, den osmotischen Druck ihres Protoplasmas erhöhen und es zur Wasseraufsaugung veranlassen, wobei das Blutkörperchen beschädigt und hämolysiert wird¹⁾. Wurde aber in den Versuchen von PORT (1910) den isotonischen Salzlösungen Saponin zugesetzt,

¹⁾ Die frühere Annahme, daß Erythrozyten nur für Anionen permeabel sind, ist nach PONDER (1933, 1934a) nur für die im Serum befindlichen Erythrozyten gültig, während in Salzlösungen aufgeschwemmte Blutkörperchen für beide Ionen permeabel sind.

so war die Ionenreihe gerade umgekehrt. Nach dieser inversen Anionenreihe beschleunigen Salze auch die Saponinhämolyse (HIKAWA 1924, MORIYAMA 1933). HÖBER (1926) erklärt die Umkehrung der Ionenreihen in diesem Falle durch die Bildung eines Komplexes zwischen Saponin und den Oberflächenkolloiden der Blutkörperchen. Es ist aber möglich, daß Saponin die Permeabilität derselben für Salze in dem Maße vergrößert (vgl. S. 54), daß die Ionen sich nicht nach ihrem Permeieren, sondern nach ihrer Fähigkeit anordnen, die Koagulation hydrophiler Kolloide des Protoplasmas, das in diesem Falle schwach alkalisch ist (vgl. S. 97), hervorzurufen. In der Tat ist die Anionenreihe bei der Koagulation der Eiweißkörper in neutralen oder alkalischen Lösungen: $\text{SCN} < \text{J} < \text{Br} < \text{NO}_3 < \text{Cl} < \text{SO}_4$. Diese Reihe ist im Vergleich mit der von HÖBER erhaltenen Reihe umgekehrt, obwohl die Stellung von J und NO_3 , die auch bei der Koagulation verschiedener Kolloide wechselt, etwas verschieden ist.

Die Annahme, daß die Giftigkeit der Neutralsalze mit ihrer Fähigkeit zusammenhängt, im Protoplasma eine Dispersitätsverminderung und Koagulation hervorzurufen, die eine mechanische Wirkung auf Vitaide ausübt und sie zum Zerfall veranlaßt, findet eine indirekte Bestätigung in der Temperaturwirkung auf die Giftigkeit der Salze. Nach КАХНО (1926b) soll die giftige Wirkung schnell permeierender Salze (Rhodanide, Jodide, Bromide) für Rotkohlzellen durch niedrige Temperatur, die die mechanische Beschädigung des Protoplasmas begünstigt (vgl. S. 81), verstärkt werden. Andererseits wächst die Permeabilität mit der Temperatur, so daß die Giftigkeit dieser Salze bei höheren Temperaturen wieder zunimmt. Bei mittleren Temperaturen ist also ihre Giftigkeit am schwächsten. Im Gegensatz dazu nimmt die Giftigkeit schlecht permeierender Salze (Sulfate, Citrate, Tartrate) bei der Temperaturerniedrigung entsprechend der Permeabilitätsabnahme fortwährend ab, so daß sie bei 0° am schwächsten ist.

Da die lyotropen Eigenschaften der Salze mit ihrer Eigenschaft zusammenhängen, die Dielektrizitätskonstante des Wassers zu verändern (vgl. COHN 1931), so finden manche Forscher eine Übereinstimmung zwischen der DEK der Salzlösungen und ihrer Giftigkeit (GICKLHORN 1933). Nach WAELSCH (1933) stimmt aber die Dielektrizitätskonstante verdünnter Salzlösungen mit ihrer Giftigkeit für *Daphnia* nicht vollkommen überein.

An Pflanzenzellen, die mit K-, Na- und Li-Salzen plasmolysiert werden, wird oft eine Erscheinung beobachtet, die als Kappenplasmolyse bezeichnet wird. Werden Epidermisschnitte der Zwiebelschuppen nach HÖFLER (1928, 1934b) mit 0,6 bis 0,9 Mol. KCl oder KNO_3 plasmolysiert und für mehrere Stunden in diesen Lösungen belassen, so zeigt das Protoplasma der Zellen in der Nähe der Schnittränder eine beträchtliche Volumszunahme, und da der plasmolysierte Protoplast durch die Seitenwände der länglichen Zellen an dieser Zunahme verhindert wird, so bildet er an seinen freien Enden zwei Verdickungen (Kappen). (Vgl. Abb. 10).

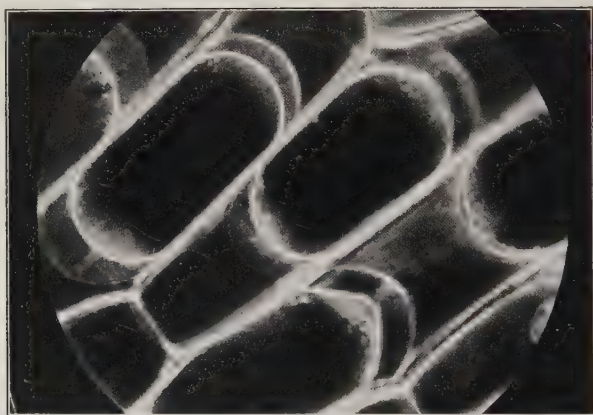


Abb. 10. Zell-Nekrobiose bei Kappenplasmolyse. Die innerste dem Zellsaft aufliegende Protoplasmaschicht ist bereits koaguliert und hellt im Dunkelfeld auf (*Allium cepa*, 9 St. in 0,6 Mol. KCl). Mikroph. in lebenswürdiger Weise überlassen von Prof. Dr. K. HÖFLER.

Die Kerne nehmen ebenfalls stark an Volumen zu. Nach HÖFLER wird diese Erscheinung dadurch erklärt, daß Salze ins Protoplasma, aber nicht in den Zellsaft eindringen (Intrabilität bei geringer Permeabilität).

Die Kappenplasmolyse ist nach HÖFLER reversibel, führt aber nach längerer Versuchsdauer zur Koagulation und zum Absterben. Sie ist deshalb als eine Art der Zell-Nekrobiose zu betrachten, die zum Teil durch den traumatischen Reiz bei der Anfertigung der Schnitte und möglicherweise durch Alkalisalze verursacht wird. Nach HÖFLER (1934b) weist das Protoplasma, solange die Kappenplasmolyse reversibel ist, keine Koagulation

auf, obwohl es 0,2 bis 0,3 Mol. Salz in Lösung enthalten kann. Es ist also sehr wahrscheinlich, daß seine Kolloide stärker als in normalen Zellen hydratisiert sind. Diese stärkere Hydratation und die Aufnahme einer großen Wassermenge durch das Protoplasma lassen eine stattgefundene partielle Zersetzung der Vitaide vermuten, die auch durch die von HÖFLER angegebene Säuerung des Zellsafts und Permeabilitätsverminderung der an die Vakuolen angrenzenden Protoplasmaschicht angezeigt wird, die wahrscheinlich der Ausscheidung einer lipoidreichen Phase an der Vakuolenoberfläche zuzuschreiben ist (vgl. S. 20).

Zwischen der Kappenplasmolyse und der Vakuolenkontraktion (vgl. S. 6) ist eine Ähnlichkeit kaum zu verneinen (vgl. WEBER 1930a). Tritt eine Vakuolenkontraktion in hypotonischen Salzlösungen auf, so stellen die erhaltenen Bilder einen Übergang zwischen beiden Erscheinungen dar (HÖFLER 1934b).

Gewöhnlich rufen Salze zweiwertiger Metalle keine Koagulation des Protoplasmas und auch keine Kappenplasmolyse hervor, weil sie zu wenig in dasselbe eindringen. In manchen Fällen aber, wenn das Protoplasma nicht nur für Alkalimetallsalze, sondern auch für Salze zweiwertiger Metalle in genügendem Grade permeabel ist, können diese letzteren im Protoplasma noch leichter als Alkalimetallsalze eine Koagulation hervorrufen. Nach ADDOMS (1927) rufen z. B. MgCl_2 , $\text{Mg}(\text{NO}_3)_2$, CaCl_2 , $\text{Ca}(\text{NO}_3)_2$ eine viel stärkere Koagulation im Protoplasma der Weizen-Wurzelhaare hervor als NaCl , NaNO_3 und Na_2SO_4 . BETHE (1930) gibt an, daß für *Rhizostoma* und *Idatha* Ca giftiger als Na ist. Auch ILJIN fand (1932a, 1935d), daß für Halophyten und die meisten von ihm untersuchten Pflanzenzellen Ca-Salze giftiger als Na-Salze sind. Bei der Einwirkung von MgCl_2 -Lösungen soll nach SPEK (1928) in *Opalina*-Zellen das Protoplasma gebräunt werden, d. h. eine Koagulation zeigen.

Bei einer pathologischen Erhöhung der Permeabilität des Protoplasmas durch mechanische Eingriffe rufen Salze zweiwertiger Metalle ebenfalls Koagulation im Protoplasma hervor und sind daher giftiger als Alkalimetallsalze. Ca- und Mg-Salze üben z. B. eine koagulierende und abtötende Wirkung beim Anstechen und Durchschneiden der Zellen und bei der Injektion ihrer Lösungen ins Protoplasma in mikrurgischen Versuchen aus (CHAMBERS und REZNIKOFF 1926, SPEK 1928, 1930, EPHRUSSI

und RAPKINE 1929, CHAMBERS und HOWLAND 1930, LINSBAUER 1933, KERR 1933).

Zum Schlusse soll noch erwähnt werden, daß nach ILJIN (1935b) bei der Einwirkung der K- resp. Na-Salze auf Pflanzenzellen, wie bei der der Schwermetallsalze (vgl. S. 127), oft mittlere Konzentrationen die giftigsten sind. Diese Tatsache ist wahrscheinlich ebenfalls durch eine Entwässerung des Protoplasmas durch größere Salzkonzentrationen zu erklären. Daß größere Konzentrationen der Ca-Salze, nach ILJIN, die giftigsten sind, ist aber vermutlich ihrer besonders starken koagulierenden Wirkung auf Protoplasmakolloide zuzuschreiben.

Kapitel XIV

Protoplasma-Tod unter der Einwirkung der indifferenten Narkotika

a) Wirkungsweise der Narkotika und Ursache ihrer Giftigkeit

Unter den giftigen organischen Stoffen wurden Narkotika am meisten untersucht. Sie sind bekanntlich durch ihre starke Lipidlöslichkeit charakterisiert und permeieren ins Protoplasma sehr leicht (vgl. S. 53). OVERTON (1901) bezeichnete die Narkotika, die weder basisch noch sauer sind und nicht nur eine Anästhesie der höheren Tiere, sondern auch eine Hemmung der Protoplasmaabewegung in Pflanzen- bzw. Tierzellen verursachen, als indifferente Narkotika. In diese Gruppe der Narkotika gehören z. B. Chloroform, Benzol, Alkohole, Äther usw.

Sind diese Stoffe im umgebenden Medium in genügender Menge vorhanden, so dringen sie ins Protoplasma sehr rasch, fast augenblicklich ein und töten es bei genügend langer Wirkungs-dauer ab. Ist aber ihre Konzentration geringer als es für die Abtötung notwendig ist, so versetzen sie das Protoplasma in einen reversiblen Zustand, der als Narkose bezeichnet wird und der sich zunächst in einer Aufregung und dann im Aufhören der Protoplasmaströmung bzw. der Zilien- und Geißelbewegung (Anästhesie) äußert. Verbleibt die Zelle genügend lange Zeit in diesem Zustande, so stirbt sie ab, so daß die Narkose sich direkt in die Zell-Nekrobiose verwandelt.

Obwohl die Aufhebung der Protoplasmaabewegung auch unter der Einwirkung anderer schädlicher Agentien auf die Zelle stattfindet, scheinen die Veränderungen, die im Protoplasma durch die

Narkose hervorgerufen werden, leichter als die anderen analogen Zustände nach der Entfernung der Narkotika zu verschwinden.

Nach ihrer Wirkung auf hydrophile Sole können die indifferenten Narkotika, die sich mit Wasser in allen Verhältnissen mischen oder wenigstens in demselben sehr gut löslich sind, von denjenigen, die in Wasser nur schwer löslich sind, unterschieden werden. Die Narkotika der ersteren Gruppe, zu der z. B. Äthylalkohol und Chloralhydrat gehören, können auf hydrophile Kolloidlösungen direkt als Desolvatoren wirken, weil ihre Moleküle Dipole sind, die vermutlich durch ihre elektrische Ladung Wasserdipole anziehen. Die Dehydratation der hydrophilen Kolloidteilchen führt in Anwesenheit von Salzen zu einer reversiblen Koagulation, die sich aber im Falle der Eiweißkörper in die irreversible verwandeln kann, weil das abgesetzte Kolloid schneller denaturiert wird. Die Hitzedenaturierung der Eiweißkörper wird durch Alkohol so stark beschleunigt, daß bei seiner Konzentration, die für die Koagulation ausreicht (25 bis 30%), Albumin in wenigen Minuten, auch bei Zimmertemperatur, denaturiert wird. Aber auch die Alkoholkonzentrationen, die für die Koagulation desselben bei weitem nicht ausreichen, rufen seine Denaturierung hervor (LEPESCHKIN 1923 b).

Was nun die Narkotika anbelangt, die nur schwer wasserlöslich sind, so können sie wegen ihrer geringen Löslichkeit gewöhnlich keine direkte Koagulation in Eiweißlösungen hervorrufen. Wenn aber, um ihre Löslichkeit zu erhöhen, zu denselben noch Äthylalkohol zugesetzt wird, so kommt, nach LEPESCHKIN (1911a, b), auch die koagulierende Kraft schwer wasserlöslicher Narkotika, z. B. Äther, Chloroform, Thymol und Benzol, zum Vorschein. Ebenso können, nach WARBURG und WIESEL (1912), gewisse Eiweißkörper aus Hefepreßsaft durch mehrere schwer wasserlösliche Narkotika direkt gefällt werden. Nach BATTELLI und STERN (1913) sollen alle Anästhetika der aliphatischen und aromatischen Reihe die Fähigkeit besitzen, Nukleoproteide zu fällen. Diese koagulierende Kraft ist wahrscheinlich ihrer niedrigen Dielektrizitätskonstante zuzuschreiben, die die Koagulation begünstigt (vgl. LEPESCHKIN 1923 g, 1926 b).

Die Denaturierung unter der Einwirkung der schwer wasserlöslichen Narkotika kann ebenfalls leicht demonstriert werden, wenn ihre Wirkung bei hoher Temperatur untersucht wird. Schon früher wurde erwähnt, daß z. B. 1,5% Äther die Denaturierung

des Albumins 2,2mal, 0,3% Chloroform sie 2mal beschleunigt. Wird aber Chloroform oder Benzol mit Eiweißlösungen bei 55° C geschüttelt, so tritt die Denaturierung in wenigen Sekunden ein, während ohne den Zusatz des Narkotikums sie erst in mehreren Stunden bemerkbar wird (vgl. S. 98). Somit haben wir anzunehmen, daß indifferente Narkotika im allgemeinen eine doppelte Wirkung auf Eiweißkörper ausüben können: eine koagulierende und eine denaturierende. In einzelnen Fällen dürften aber Narkotika mit Eiweißkörpern chemisch reagieren. Nach KRÜGER (1902) bildet wenigstens Chloroform eine chemische wasserunlösliche Verbindung mit Hämoglobin.

Es ist also zu erwarten, daß indifferente Narkotika auch im Protoplasma einerseits eine Koagulation seiner hydrophilen Kolloide, andererseits eine denaturierende und chemische Wirkung auf seine Eiweißkörper ausüben werden. Beide Veränderungen, wenn sie genügend stark sind, müssen zum Zerfall der Vitaide und zum Absterben führen.

Da alle Narkotika ins Protoplasma sehr schnell eindringen und in demselben sogar angehäuft werden (vgl. S. 56), so haben wir anzunehmen, daß ihr Verteilungskoeffizient zwischen Protoplasma und Wasser größer ist als 1. Es ist also sehr wahrscheinlich, daß die Desolvation und Koagulation der Kolloidteilchen des Protoplasmas schon bei einer Konzentration der Narkotika in der umgebenden Lösung stattfinden kann, die für die Koagulation der Eiweißkörper nicht ausreicht. Auch zeigt die Koagulation, die im Protoplasma durch verhältnismäßig unbedeutende Konzentrationen der Neutralsalze hervorgerufen wird (vgl. S. 132), daß die Hydratation seiner Kolloidteilchen gewöhnlich schwächer ist als die der bekannten hydrophilen Eiweißkörper, so daß die Dehydratation und Koagulation durch Narkotika im Protoplasma leichter stattfinden muß als in Eiweißlösungen.

In der Tat riefen, nach LEPESCHKIN (1927b), schon 10% Äthylalkohollösungen eine grobkörnige Koagulation im Protoplasma von *Spirogyra*-Zellen hervor, die gut ertragen wurde. 30% Alkohol verursachten aber eine stärkere Koagulation und in kurzer Zeit den Protoplasmatod. Nach BERNARD (1875) und BINZ (zitiert nach LEPESCHKIN 1924a, S. 210) soll in narkotisierten Tierzellen ebenfalls eine Trübung auftreten. Neuerdings berichteten BANCROFT und RICHTER (1930), daß verschiedene Narkotika in Hefezellen eine reversible Koagulation im Proto-

plasma hervorrufen, die nach dem Auswaschen der Hefe verschwindet. Nach BANCROFT und RUTZLER (1932) sollen Äthylalkohol, Äther, Chloroform im Pflanzen- und Tierprotoplasma eine reversible Koagulation hervorrufen. In anderen Fällen wurde keine grobkörnige Koagulation, sondern eine reversible Viskositätserhöhung des Protoplasmas unter der Einwirkung der Narkotika beobachtet, die ebenfalls eine sehr schwache Koagulation anzeigt. Diese reversible Viskositätserhöhung haben z. B. HEILBRUNN (1914, 1922) und WEBER (1921, 1922, 1925b) an Pflanzenzellen und FREDERIKSE (1933) an Amöben beobachtet. HEILBRUNN (1917, 1920a, b, 1925, 1928) gibt aber an, daß die Viskositätserhöhung und Koagulation in Seeigeleiern, die durch Narkotika hervorgerufen werden, irreversibel sind und zum Tode führen.

Nach LEPESCHKIN (1932b) ist die Konzentration-Zeit-Kurve der anästhetisierenden Wirkung der Narkotika auf Copepoden derjenigen der Alkoholfällung des Eiweißes vollkommen ähnlich. Es ist also nicht zu bezweifeln, daß Narkotika eine Koagulation im Protoplasma hervorrufen, die schädlich sein und zum Tode führen kann, wenn sie genügend stark ist.

Gleichzeitig mit der Koagulation der Protoplasmakolloide können aber Narkotika auch eine Denaturierung (chemische Veränderung) der Eiweißkörper des Protoplasmas und der Proteingruppe seiner Vitaide hervorrufen. Daß die Denaturierung derselben eine bedeutende Rolle beim Absterben der Zellen unter der Einwirkung der Narkotika spielt, zeigen die hohen Temperaturkoeffizienten ihrer giftigen Wirkung. Nach LEPESCHKIN (1923h) ist der Temperaturkoeffizient des Absterbens der *Spirogyra*-Zellen in 2½% Äthylalkohol im Mittel $Q_{10} = 14$. Dieselbe Größe des Koeffizienten wurde auch für 8% Alkohol erhalten. Der Temperaturkoeffizient der Alkoholhämolyse ist nach LEPESCHKIN (1924b) $Q_{10} = 28$, der, hervorgerufen durch Chloroform, Thymol und Amylacetat ist: $Q_{10} = 16, 18$ und 16. Im Falle der Hämolyse, die durch alle Narkotika hervorgerufen wird (vgl. APITZ und KOCHMANN 1920, PLÖTZ 1920, FÜHNER 1923 und andere), genügt, wie bei hoher Temperatur nur eine schwache Denaturierung des Hämoglobins, um den Lipoidkomplex zum Zerfall zu veranlassen (vgl. S. 96).

Die Annahme, daß das Absterben bei der Einwirkung der Narkotika durch die Denaturierung der Eiweißkörper und

gleichzeitig durch die Koagulation der Protoplasmakolloide verursacht wird, findet ihre Bestätigung im zeitlichen Verlauf des Protoplasmatodes bei verschiedenen Konzentrationen der Narkotika.

Im Gegensatz zur früheren Annahme CZAPEKS (1911), daß für den Protoplasmatod nur eine bestimmte Oberflächenspannung bzw. Konzentration der Giftlösung verantwortlich ist, wurde später gezeigt, daß das Absterben der Zellen nicht bei einer bestimmten Konzentration des giftigen Stoffes, sondern bei verschiedenen Konzentrationen, aber nach verschiedener Einwirkungsdauer desselben stattfindet. So war z. B. in den Versuchen von BARANOV (vgl. LEPESCHKIN 1923g) die Absterbezeit Z (in Stunden) der *Echeveria*-Zellen in Äthylalkohol der Konzentration C (in Vol.-%) die folgende:

$C =$	8	10	11	12	15	20
$Z =$	60	30	22,5	18	12	7

Ähnliche Resultate wurden auch bei der Einwirkung von Chloroform auf Pflanzenzellen (WEEVERS 1912) und von Äthylalkohol auf *Spirogyra* (LEPESCHKIN 1923h), *Elodea* (SEIFRIZ 1923), *Ligustrum* und andere Pflanzen (CARTER 1934) erhalten.

Drücken wir nun die Abhängigkeit der Lebensdauer der *Echeveria*-Zellen von der Alkoholkonzentration durch die Formel $\frac{1}{t} = kC^p$ aus (vgl. S. 124), so finden wir ungefähr $p = 2,5$. In seinen Versuchen über die Vergiftung der Pflanzenzellen mit Chloroform fand WEEVERS (1912) $p = 1,9$. Im Gegensatz zu den bei der Einwirkung von Sublimat erhaltenen Resultate (vgl. S. 130), sind also die Exponenten in der Formel größer als 1, d. h. größere Konzentrationen der Narkotika sind verhältnismäßig giftiger als kleinere Konzentrationen. Während bei kleineren Konzentrationen die Denaturierung der Eiweißkörper maßgebend ist, gesellt sich zu derselben bei größeren Konzentrationen auch die Koagulation der Protoplasmakolloide. Beide Prozesse rufen aber schließlich eine allmähliche Zersetzung der Vitae der lebenden Materie hervor. Infolgedessen sind die Veränderungen bei der Zell-Nekrobiose unter der Einwirkung der Narkotika keine spezifischen. Bei ihrer schädlichen Wirkung wurde z. B. eine Permeabilitätserhöhung des Protoplasmas für Wasser und wasserlösliche Stoffe (LEPESCHKIN 1911b, 1932a,

STILES und JÖRGENSEN 1917, HÖFLER und WEBER 1926, WINTERSTEIN 1926), Vakuolenbildung (NADSON und MEISL 1926, LEPEŠCHKIN 1926d), Lipophanerose (NADSON und MEISL 1926) und diffuse Vitalfärbung des Protoplasmas (CLAUSER und STRANI 1930, MAKAROV 1935) beobachtet.

b) Die Ursachen der ungleichen Giftigkeit verschiedener Narkotika

FÜHNER und NEUBAUER (1907) fanden, daß die homologen Alkohole aliphatischer Reihe eine eben merkliche Hämolyse der Rinderblutkörperchen in den folgenden Konzentrationen (in Molen pro Liter) hervorrufen:

Alkohol	CH ₃ OH	C ₂ H ₅ OH	C ₃ H ₇ OH	C ₄ H ₉ OH
Hämolytische Konzentration	7,34	3,24	1,08	0,318
Alkohol	C ₅ H ₁₁ OH	—	C ₇ H ₁₅ OH	C ₈ H ₁₇ OH
Hämolytische Konzentration	0,091	—	0,012	0,004

TRAUBE (1913) machte auf die Verhältnisse zwischen den benachbarten Konzentrationen der Alkohole in dieser Zusammensetzung aufmerksam, die ungefähr gleich 3 sind, und auf die von ihm früher gefundene Tatsache, daß die molekularen Konzentrationen einer homologen Reihe kapillar aktiver Stoffe in dem Falle, wenn sie die Oberflächenspannung an der Grenze Wasser-Luft gleich stark erniedrigen, sich ebenfalls wie $1 : 3 : 3^2 : 3^3 \dots$ verhalten¹⁾. TRAUBE zog daraus den Schluß, daß verschiedene Alkohole nur deshalb ungleich giftig sind, weil sie in verschiedenem Grade durch die Zellen adsorbiert werden (je größer die Erniedrigung der Oberflächenspannung ist, desto stärker ist nach dem GIBBS-THOMSONSchen Theorem die Adsorption).

Gegen diese Erklärung lassen sich jedoch verschiedene Einwände erheben. Die TRAUBESche Regel der Erniedrigung der Oberflächenspannung erwies sich einerseits nur für die Oberflächen: Wasser-Luft oder Kohle-Wasser anwendbar (vgl. HOLMES und McKELVEY 1928, zitiert nach ADAM 1930), während manche Narkotika (z. B. Chloroform) die Oberflächenspannung an der Oberfläche Wasser-Olivenöl, die der Oberfläche Wasser-Protoplasma am nächsten steht, überhaupt nicht verändern (LAZAREW, LAW-

¹⁾ CARTER (1934) fand neuerdings für verschiedene Pflanzenzellen und Äthyl-, Propyl- und Butyl-Alkohol, daß jeder der Alkohole ebenfalls ungefähr dreimal giftiger ist als der um 1 C-Atom ärmere.

row und MATWEJEW 1930, vgl. auch CAMBOSSE 1930). Andererseits ist die Verstärkung der Giftigkeit der Alkohole mit der Vergrößerung der Kohlenstoffzahl bei anderen Objekten überhaupt nicht so regelmäßig wie bei der Hämolyse (STILES und STIRK 1931, MACHT und DAVIS 1932, REES 1933). Vergleicht man aber die Giftigkeit der Narkotika, die zu verschiedenen chemischen Gruppen gehören, so ist auch nach TRAUBE selbst der Zusammenhang zwischen der Kapillarität und Giftigkeit sehr problematisch (vgl. z. B. TRAUBE 1908, TRAUBE und SOMOGYI 1921). Keine Proportionalität zwischen hämolytischer Wirkung und Oberflächenspannungserniedrigung findet auch PLÖTZ (1920), LUMIÈRE und RÉTIF (1928) und LUMIÈRE und GRANGE (1929).

Es ist also kaum möglich, die ungleiche Giftigkeit der Narkotika durch ihre verschiedene Kapillaraktivität und Adsorption zu erklären. Vom Standpunkte der oben gemachten Annahme über die Ursache der Giftigkeit der Narkotika würde sich der Unterschied in der Giftigkeit verschiedener Narkotika durch ihre ungleiche koagulierende und denaturierende Wirkung erklären lassen. Zu demselben Schluß gelangten auch CHEESEWORTH und COOPER (1929), die die Giftigkeit verschiedener gesättigter Alkohole und Phenole untersuchten. In der Tat ist die koagulierende Kraft verschiedener Narkotika bei weitem nicht gleich. Es fragt sich aber, ob diese zwei Fähigkeiten genügen, um die Unterschiede in der Wirkung der Narkotika zu erklären?

Nach LEPESCHKIN (1911a) rufen die folgenden Konzentrationen der Narkotika eine vollständige Koagulation des Hühner-eiweißes in 10 Minuten hervor: Äthylalkohol 30%, Äther 11,9%, Chloroform 5,1%, Benzol 2% und Thymol 1,3%. Zum Vergleich werden auch die Konzentrationen derselben Narkotika angeführt, die für die Abtötung der Hefezellen in 10 Minuten notwendig sind: Alkohol 30%, Äther 4,5%, Chloroform 0,7%, Benzol 0,22% und Thymol 0,06%. Somit wächst die Giftigkeit schneller als die Fähigkeit, Eiweißkörper zu koagulieren. Dasselbe Resultat wurde auch bei der Untersuchung der Koagulationsfähigkeit homologer Alkohole erhalten (vgl. SPIRO 1903, BATTELI und STERN 1913). Wir dürfen also schließen, daß die koagulierende Kraft der Narkotika nicht ausreicht, um die Unterschiede in ihrer Wirkung zu erklären. Andererseits ist auch die denaturierende Kraft der ungleich giftigen Narkotika, nach LEPESCHKIN (1922a, 1923b) oft ungefähr gleich. Somit genügt die Verschiedenheit der koagulierenden und

denaturierenden Kräfte der Narkotika nicht, um die Unterschiede in ihrer Giftigkeit zu erklären.

Es gibt aber noch einen anderen Faktor, der die Giftigkeit beeinflußt: die Konzentration des Narkotikums in der lebenden Materie, d. h. sein Verteilungskoeffizient zwischen derselben und Wasser. Da die Lösungsfähigkeit des Protoplasmas in Bezug auf Narkotika an die der Lipoide erinnert, so könnte der Verteilungskoeffizient eines Narkotikums zwischen Öl und Wasser gewissermaßen als Maß für die Konzentration dieses Narkotikums im Protoplasma dienen. In der Tat entspricht die früher angeführte Giftigkeitsreihe der homologen Alkohole (vgl. S. 143) ihren Verteilungskoeffizienten zwischen Öl und Wasser, indem mit der zunehmenden Giftigkeit diese Quotienten ebenfalls zunehmen (OVERTON 1901). Die von LEPESCHKIN (vgl. oben) für verschiedene Pflanzen gefundenen giftigen Konzentrationen von Alkohol, Äther, Benzol und Thymol entsprechen ebenfalls ihren Verteilungskoeffizienten, die nach OVERTON für das Öl-Wassersystem der Reihe nach sind: 15, 138, 1000 und 1200. Nach SHACKELL (1923) wächst auch die Giftigkeit verschiedener Phenole mit ihrer Lipoidlöslichkeit. Auch die hämolysierende Wirkung verschiedener Terpenderivate vergrößert sich nach ISHIZAKA (zitiert bei GELLHORN 1931) mit ihrer Lipoidlöslichkeit.

Zum Schluß soll noch darauf aufmerksam gemacht werden, daß die Lipoidlöslichkeit eines Narkotikums mit der Erniedrigung seiner Dielektrizitätskonstante wächst. Da aber mit der Abnahme dieser Konstante die koagulierende Kraft des Narkotikums zunimmt, so wächst mit dessen Lipoidlöslichkeit auch seine Fähigkeit zur Koagulation der Protoplasmakolloide. Bei der Einwirkung der Narkotika auf das Protoplasma nimmt also ihre Giftigkeit stärker als ihre Koagulationsfähigkeit zu. Wir sehen demnach ein, daß die Unterschiede in der schädlichen Wirkung verschiedener Narkotika auf die Zellen nicht durch einzelne ihrer Eigenschaften, sondern nur durch die Gesamtheit derselben erklärt werden kann.

Literaturverzeichnis

- ABDERHALDEN, E. und FUNK, C. 1910. Derivate von Aminosäuren. II. Verbindungen mit Fettsäuren. Z. physiol. Chem. **65**, 61.
- ABDERHALDEN, E. und KAUTZSCH, R. 1910. Derivate von Aminosäuren. III. Verbindungen mit Cholesterin. Z. physiol. Chem. **65**, 69.
- ABRIKOSOFF, A. 1921. Über die pathologischen Veränderungen in den sympathischen Ganglien. Sitz.-Ber. d. Festsitz. z. Andenk. an den 100. Geburtstag R. Virchows. St. Petersburg u. Moskau (russisch).
- ACHARD, G. 1929. Etude physico-chimique de la première division de l'œuf d'Oursin chauffé et refroidi avant la fécondation. Compt. rend. Soc. Biol. **100**, 858.
- ADAM, N. 1930. The physical chemistry of surfaces. Oxford.
- ADDOMS, R. 1927. Toxicity as evidenced by changes in protoplasm structure of root hairs of wheat. Amer. J. Bot. **14**, 147.
- ADLER, P. 1932. Versuche über die Vitalfärbung am Forellen-Ei. Protoplasma **15**, 15.
- AGGAZZOTTI, A. 1910. Ricerche ultramicroscopiche sui globuli rossi di *Spelerpes fuscus*. Z. f. all. Physiol. **11**, 249.
- ÅKERMAN, A. 1927. Studien über den Kältetod und die Kälteresistenz der Pflanzen, nebst Untersuchungen über die Wintertätigkeit des Weizens. Lund.
- ALBACH, W. 1929. Zellphysiologische Untersuchungen über vitale Protoplasmafärbung. Protoplasma **5**, 412.
- ALBERTI, W. und POLITZER, G. 1924. Über den Einfluß der Röntgenstrahlen auf die Zellteilung. II Mitt. Arch. mikr. Anat. **103**, 284.
- ALEXANDROV, W. 1933. Über die Bedeutung der oxydo-reduktiven Bedingungen für die vitale Färbung. Protoplasma **17**, 161.
- ALLEN, F. 1899. What is life? Proceed. of the Birmingham Natural Hist. and Philos. Soc. **11**, 1.
- ANSELMINO, K. und HOENIG, E. 1930. Untersuchungen über Permeabilität und Narkose. Pflüg. Arch. **225**, 56.
- APITZ, G. und KOCHMANN, M. 1920. Über die Bindungsgröße des Chloroforms und Äthylalkohols an die roten Blutkörperchen während der Hämolyse. Arch. f. exp. Path. **87**, 226.
- ARNOLD, J. 1889. Über Granulafärbung lebender und überlebender Leukocyten. Virch. Arch. f. pathol. Anat. u. Physiol. **157**, 424.

- ARRHENIUS, SV. 1908, 1909. Versuche über Hämolyse. Medd. fr. K. Akad. Nobelinst. **1**, Nr. **10**, S. 14, 24; Nr. **13**, S. 35, 37.
- ARRHENIUS, SV. 1909. Hämolyse bei hoher Temperatur. Medd. fr. K. Akad. Nobelinst. **1**, 37.
- ARRHENIUS, SV. und BUBANOVIĆ, FR. 1913. Verteilung, Hemmung und Beschleunigung bei der Hämolyse. Medd. fr. K. Vetenskap. Ak. Nobelinst. **2** (Nr. 32), 5—6; 9—10, 19.
- ARRHENIUS, SV. und MADSEN, T. 1903. Anwendung der physikalischen Chemie auf das Studium der Toxine und Antitoxine. Z. f. physik. Chem. **44**, 7.
- ARZICHOVSKY, W. und SCHLJAKINA, TH. 1916. Zitiert nach LEPESCHKIN. 1924a, 189.
- ASCHOFF, L. 1928. Pathologische Anatomie. VII. Aufl. Jena.
- BAADE, K. 1926. Zur Frage der Abhängigkeit von Giftwirkung vom physikalisch-chemischen Zustand von Zellen. Arch. exp. Path. u. Pharm. **114**, 137.
- BACHMETJEW, P. 1899. Über die Temperatur der Insekten. Z. wiss. Zool. **66**, 521.
- BACHMETJEW, P. 1900. Abhängigkeit des kritischen Punkts bei Insekten usw. Z. wiss. Zool. **67**, 529.
- BACHMETJEW, P. 1901. Experimentale entomologische Studien vom physikalisch-chemischen Standpunkte aus. I. Bd.: Temperaturverhältnisse bei Insekten. Leipzig.
- BANCROFT, W. and RICHTER, G. 1930. Claude Bernard's theory of narcosis. Proc. Nation. Acad. Sc. **16**, 573.
- BANCROFT, W. and RUTZLER, J. 1932. Irritability and anesthesia in plants. J. phys. Chem. **36**, 273.
- BANG, I. 1911. Chemie und Biochemie der Lipide. Wiesbaden.
- BANK, O. 1930. Vitalfärbung. Biol. Listy. zit. nach Ber. d. Biol. **14** u. **19**.
- BANK, O. 1933. Die umkehrbare Entmischung des Kerns bei *Allium cepa* und im *Arbacia*-Ei. Protoplasma **19**, 125.
- BANK, O. 1935. Zur Tonoplasten-Frage. Protoplasma **23**, 239.
- BANK, O. 1936. Kern und Protoplast nach vitaler Kernfärbung. Protoplasma **25**, 188.
- BÁRON, J. 1928. Reversion der Hämolyse. Pflüg. Arch. **220**, 251.
- BÁRON, J. 1931. Zur Frage der sog. Reversion der Hämolyse. Z. exp. Med. **78**, 353.
- BARR, C. and BOVIE, W. 1923. Ultraviolet cytolysis of protoplasm. J. morph. **38**, 295.
- BARTH, L. 1929. Effects of acids and alkalies on the viscosity of protoplasm. Protoplasma **7**, 505.
- BARTETZKO, H. 1910. Untersuchungen über das Erfrieren von Schimmelpilzen. Jahrb. wiss. Bot. **47**, 57.

- BATTELLI, F. und STERN, L. 1913. Einfluß der Anaesthetica auf die Oxydone. *Biochem. Z.* **52**, 226, 253.
- BAUER, E. 1924. Beiträge zum Studium der Protoplasma-Hysteresis und der hysteretischen Vorgänge. VIII. *Arch. f. Entw.-Mech.* **101**, 521.
- BAYLISS, W. 1924. Reversible haemolysis. *J. Physiol.* **59**, 48.
- BECHHOLD, H. 1907. Kolloidstudien mit der Filtrationsmethode. *Z. f. physik. Chem.* **60**, 257.
- BECHHOLD, H. 1921. Bau der roten Blutkörperchen und Hämolyse. *Münch. med. Wochenschr.* **68**, 127.
- BECKER, J. 1933. Photochemische Veränderungen der Eiweißbausteine. *Strahlentherapie* **48**, 296.
- BECKER, W. und BECKEROWA, Z. 1934. Über einige Desintegrationserscheinungen des Protoplasten. *Acta Soc. Bot. Pol.* **11**, 367.
- BECKER, W. et SKUPIENSKI, FR. 1935. Observations protoplasmiques vitales sur *Basidiobolus ranarum* Eidam. *C. R. Ac. Sc.* **200**, 1620.
- BECKER, Z. 1936. A comparison between the action of carbonic acid and other acids upon the living cell. *Protoplasma* **25**, 161.
- BECKEROWA, Z. 1935. Über Zellsaft und Tonoplasten von *Bryopsis*. *Protoplasma* **23**, 384.
- BECKEROWA, Z. 1934. Zytologische Untersuchungen an den Trichocysten von *Stratiotes aloides*, L. *Acta Soc. Bot. Pol.* **11**, 347.
- BECKWITH, T. and OLSON, A. 1932. Ultrasonic radiation and yeast cells. *Proc. Soc. Exp. Biol. Med.* **29**, 362.
- BEQUEREL, P. 1907. Recherches sur la vie latente des grains. *Ann. Sci. Natur. S. 9.* **5**, 222.
- BEQUEREL, P. 1922. Observations sur la nécrobiose du protoplasme à l'aide d'un nouveau réactif. *C. R. Ac. Sc.* 1922, zitiert nach GUILLIERMOND 1932b.
- BEQUEREL, P. 1929. La vie latente des grains de pollen dans le vide à 271° C au-dessous de zero. *C. R. Ac. Sc.* **188**, 1308.
- BEQUEREL, P. 1932. La vie latente des spores des mousses aux basses températures. *C. R. Ac. Sc.* **194**, 1372.
- BĚLAŘ, K. 1930. Über die reversible Entmischung des lebenden Protoplasmas. *Protoplasma* **9**, 209.
- BĚLEHRÁDEK, J. 1935. Temperature and living matter. *Protoplasma-Monographien* **8**, 177.
- BĚLEHRÁDEK, J. et MELICHAR, J. 1930. L'action différente des températures élevées et des températures normales sur la survie de la cellule. *Biol. gener.* **6**, 109.
- BENAZZI, M. 1934. Sulla tossicità dei metalli alcalini ed alcalino-terrosi per i *Gammarus* d'acqua dolce. *Riv. Biol.* **16**, 492.
- BERNARD, CL. 1875. Leçons sur les Anesthésiques etc. Paris.
- BERNARD, CL. 1878. Leçons sur les phénomènes de la vie. Paris.

- BERSIN, T. 1932. Die Beschleunigung der Dehydrierung von Mercaptoverbindungen durch Metalle. Ein Versuch zur Erklärung der oligodynamischen Wirkung der Metalle. *Biochem. Z.* **245**, 466.
- BERTHOLD, G. 1886. Studien über die Protoplasmamechanik. Leipzig.
- BETHE, A. 1930. Differences in the physiological antagonism of ions. *Univ. Toronto Med. Journ.* **7**, 176.
- BIANCANI, E., BIANCANI, H. et DOGNON, A. 1933. Action des ondes ultrasonores sur les cellules isolées en suspension. *C. R. Ac. Sc. Paris* **194**, 2168.
- BIEBL, R. 1933. Die Wirkung der α -Strahlen auf die Zellen des Laubmooses *Bryum capillare*. Sitz.-Ber. Akad. d. Wiss. Wien. Math.-naturw. Kl., II. Abt. **142**, 381.
- BIEBL, R. 1935. Die Wirkung der α -Bestrahlung auf Protoplasma und Chloroplasten. *Protoplasma* **24**, 225.
- BIECHELE, O. 1932. Beitrag zur Kenntnis vom Kern und Protoplasma. Diss. Techn. Hochschule München.
- BIEDERMANN, W. 1918. Mikroskopische Beobachtungen an den Blattzellen von *Elodea*. *Flora* **11/12**, 560.
- BIEDERMANN, W. 1920. Der Lipoidgehalt des Plasmas bei *Monotropa hypopitys* und *Orobanche (speciosa)*. *Flora, N.F.* **13**, 133.
- BIEDERMANN, W. 1924. Über Wesen und Bedeutung der Protoplasma-lipoide. *Pflüg. Arch.* **202**, 223.
- BIGELOW, W. and ESTY, J. 1920. The thermal death point in relation to time of typical thermophilic organisms. *J. of Infect. Diseases.* **27**, 602.
- BLACKMAN, V. and PAINE, S. 1918. Studies in the permeability of the pulvinus of *Mimosa pudica*. *Ann. of Bot.* **32**, 69.
- BLUM, H. 1930—1931. Studies of photodynamic action. *Biol. Bull.* **58**, 224; **59**, 82; **61**, 316.
- BOAS, FR. 1920. Beiträge zur Kenntnis der Wirkung des Saponins auf die pflanzliche Zelle. *Ber. d. Deutsch. Bot. Gesellsch.* **38**, 350.
- BOAS, FR. 1921. Untersuchungen über die Mitwirkung der Lipoide beim Stoffaustausch der pflanzlichen Zelle. *Biochem. Z.* **117**, 166.
- BOAS, FR. 1922a. Die Wirkung der Saponinsubstanzen auf die Hefezellen. *Ber. d. Deutsch. Bot. Gesellsch.* **40**, 32.
- BOAS, FR. 1922b. Die Wirkung der Saponinsubstanzen auf die pflanzliche Zelle. *Ber. d. Deutsch. Bot. Gesellsch.* **40**, 249.
- BOAS, FR. 1930. Zur Kenntnis der Wirkung von Gallensalzen auf die Zelle. *Protoplasma* **9**, 429.
- BODANSKY, M. 1928. Lipoid solubility, permeability and hemolytic action of the saturated fatty acids. *J. biol. Chem.* **79**, 241.
- BODE, H. 1926. Untersuchungen über die Abhängigkeit der Atmungsgröße von H-Ion-Konzentration bei einigen *Spirogyra*-Arten. *Jahrb. wiss. Bot.* **65**, 352.

- BOESEKEN, J. und WATERMAN, H. 1911. Über die Wirkung einiger Benzolderivate auf die Entwicklung von *Penicillium glaucum* (holländisch). Versl. Kon. Akad. Wet. Amsterdam 352 (Nov. 1911).
- BOESEKEN, J. und WATERMAN, H. 1912. Über die Wirkung einiger Kohlenstoffderivate auf die Entwicklung von *Penicillium glaucum* und ihre hemmende Wirkung in bezug auf die Löslichkeit in Wasser und Öl (holländisch). Versl. Kon. Akad. Wet. Amsterdam. 965 (27. Jan. 1912).
- BOGENDORFER, L. und HALLE, B. 1925. Über reversible Hämolyse. Biochem. Z. 160, 199.
- BORESCH, K. 1920. Über den Eintritt und die emulgierende Wirkung verschiedener Stoffe in Blattzellen von *Fontinalis antipyretica*. Biochem. Z. 101, 110.
- BOTTAZZI, F. 1925. Das Zytoplasma und die Körpersäfte. In WINTERSTEINS Handb. d. vergleich. Physiol. Bd. 1. Jena.
- BRENNER, W. 1917—1918. Studien über Empfindlichkeit und Permeabilität pflanzlicher Protoplasten für Säuren und Basen. Öfvers. Finska Vetensk. Soc. Förhandlingar 60, Nr. 4 (A).
- BRENNER, W. 1920. Über die Wirkung von Neutralsalzen auf die Säureresistenz, Permeabilität und Lebensdauer des Protoplasten. Ber. d. Deutsch. Bot. Gesellsch. 38, 277.
- BRINLEY, F. 1927. Penetration of HCN into living cells. Protoplasma 2, 385.
- BRINKMAN, R. und SZENT-GYÖRGYI, A. v. 1923. The reversion of haemolysis. J. Physiol. 58, 204.
- BROOKS, S. 1919. A theory of the mechanism of disinfection, haemolysis and similar processes. J. Gener. Physiol. 1, 61.
- BROOKS, S. 1924. The effect of washing on the resistance of erythrocytes to hypotonic hemolysis. Proc. Soc. Exp. Biol. Med. 22, 83.
- BROWN, H. and ESCOMBE, F. 1897. Note on the influence of very low temperatures on the germinative power of seeds. Proc. Roy. Soc. London 62, 160.
- BRUNSWIG, 1907. Die Explosivstoffe. Leipzig.
- BUCHANAN, J. W. 1935. An analysis of physiological states responsible for antero-posterior disintegration in *Planaria dorotocephala*. Protoplasma 22, 497.
- BUGLIA, R. 1909. Über die Hitzegerinnung von flüssigen und festen organischen Kolloiden. Kolloid-Z. 5, 291.
- BÜNNING, E. 1926a. Untersuchung über die Koagulation des Protoplasmas bei Wundreizen. Bot. Arch. 14, 138.
- BÜNNING, E. 1926b. Untersuchungen über Reizleitung und Reizreaktion bei traumatischer Reizung von Pflanzen. Bot. Arch. 15, 4, 19.
- BÜNNING, E. 1935. Zellphysiologische Studien an Meeresalgen. Protoplasma 22, 450.

- BUNGENBERG DE JONG, H. 1932. Die Koazervation und ihre Bedeutung für die Biologie. *Protoplasma* **15**, 110.
- BUNGENBERG DE JONG, H. und BONNER, J. 1935. Phosphatide-auto-complex coacervates as ionic systems and their relation to the protoplasmic membrane. *Protoplasma* **24**, 198.
- BUNGENBERG DE JONG, H. und WESTERKAMP, R. 1932. Zur Kenntnis der Komplexkoazervation. *Biochem. Z.* **248**, 131, 335.
- BURMEISTER, TH. 1895. Beiträge zur Histogenese der akuten Nierenentzündung. *Virch. Arch.* **137**, 405.
- BÜTSCHLI. 1892. Untersuchungen über mikroskopische Schäume. Leipzig.
- BUZÁGH, A. 1936. Kolloidik. Dresden.
- CAMBOSSE, G. 1930. Influenza di alc. narcotici sulla tensione superficiale delle soluzioni di saponi. *Arch. Farmolog. spes.* **48**, 307.
- CARLETON, E. and WELLS, A. 1925. The chemical action of ultraviolet rays. New York.
- CARTER, F. 1934. Studies on toxic action. VIII. The toxicity of normal aliphatic alcohols towards various plant tissues. *Protoplasma* **21**, 615.
- CHALKLEY, H. 1930. On the relation between the resistance to heat and the mechanism of death in *Paramaecium*. *Physiol. Zool.* **3**, 245.
- CHAMBERS, L. 1934. The action of intense sonic vibration on pepsin and trypsin. *Amer. J. Physiol.* **109**, 19.
- CHAMBERS, L. and GAINES, N. 1932. Some effects of audible sound on living organism. *J. Cell a. Comp. Physiol.* **1**, 451.
- CHAMBERS, R. and HALE, H. 1932. The formation of ice in protoplasm. *Proc. Roy. Soc. London B.* **110**, 336.
- CHAMBERS, R. and HÖFLER, K. 1931. Micrurgical studies on the tonoplast of *Allium Cepa*. *Protoplasma* **12**, 338.
- CHAMBERS, R. and HONOR, B. 1931. Micro-operation on cells in tissue culture. *Proc. Roy. Soc. London B.* **109**, 380.
- CHAMBERS, R. and HOWLAND, R. 1930. Micrurgical studies in cell physiology. The action of the chlorides of Na, K, Ca and Mg on vacuolated protoplasm. *Protoplasma* **11**, 1.
- CHAMBERS, R. and POLLACK, H. 1927. Micrurgical studies in cell physiology IV. Colorimetric determination of the nuclear and cytoplasmatic pH in the starfish egg. *J. Gener. Physiol.* **10**, 739.
- CHAMBERS, R., POLLACK, H. and HILLER, ST. 1927. The protoplasmatic pH of living cell. *Proc. Soc. Exp. Biol. Med.* **24**, 761.
- CHAMBERS, R. and REZNIKOFF, P. 1926. Micrurgical studies in cell physiology. *J. Gen. Phys.* **8**, 369.
- CHANDLER, W. 1913. The killing of plant tissues by low temperature. *Missouri Agr. Exp. Stat. Resear. Bull.* **8**, 143.
- CHEESEWORTH, H. and COOPER, E. 1929. A contribution to our knowledge of disinfectant action III. *J. phys. Chem.* **33**, 720.
- CHICK, H. 1908. An investigation of the laws of disinfection. *J. Hyg.* **8**, 92.

- CHICK, H. 1910. The process of disinfection by chemical agents and hot water. *J. Hyg.* **10**, 237.
- CHICK, H. and MARTIN, J. 1910. The heat coagulation of proteins. *J. Physiol.* **40**, 404.
- CHICK, H. and MARTIN, J. 1911—1912. On the "heat coagulation" of proteins. Part. II. The action of hot water upon egg-albumen and the influence of acid and salts upon reaction velocity. *J. Physiol.* **43**, 1.
- CHICK, H. and MARTIN, J. 1912—1913. On the "heat coagulation" of proteins. Part. III. The influence of alcali upon reaction velocity. *J. Physiol.* **45**, 61.
- CHILD, C. 1935. The differential reduction of methylen blue by *Paramacium* and some other ciliates. *Protoplasma* **22**, 377.
- CHLOPIN, N. und CHLOPIN, A. 1925. Studien über Gewebekulturen im art-fremden Blutplasma. Ein Beitrag zur Vitalfärbung explantierter Zellelemente. IV. *Arch. f. Zellforsch.* **1**, 193.
- CHOLODNY, N. 1923. Zur Frage über die Beeinflussung des Protoplasmas durch mono- und bivalente Metallionen. *Beih. z. Bot. Zentralbl.* **39**, 231.
- CHOLODNY, N. und SANKEWITSCH, E. 1934. Plasmolyseform und Ionenwirkung. *Protoplasma* **20**, 57.
- CIACCIO, C. 1926. Lipidi considerati come costituenti essenziali della cellula. Introduzione e tecnica. Distribuzione degli istolipoidi nei costituenti morfologici della cellula. *Boll. d. Soc. Biol. Sperim.* **1**, 47, 144.
- CIACCIO, C. 1929. Distribuc. dei lipidi nei const. morf. d. cell. *Internat. Congr. Phys. Amer. J. Physiol.* **90**, 314.
- CLARK, J. 1923. The coagulation of egg albumin by ultraviolet light and heat. *Amer. J. Physiol.* **72**, 230.
- CLAUSER, F. und STRANI, M. 1930. Primäre Färbung durch Chloroform und saure Farbstoffe. *Z. f. wiss. Mikrosk.* **47**, 58.
- COHEN, B. 1922. Desinfection-Studies. Action of temperature and hydrogen-concentration on Coli- and Typhusbacilles in water. *J. Bacteriol.* **7**, 183.
- COHN, E. 1931. Die physikalische Chemie der Eiweißkörper. I. *Ergebn. d. Physiol.* **33**, 781.
- COHNSTEIN, W. und MICHAELIS, H. 1896. Über die Veränderung der Chylusfette im Blute. *Pflüg. Arch.* **65**, 473.
- COLLANDER, R. 1921. Über die Permeabilität pflanzlicher Protoplasten für Sulfosäurefarbstoffe. *Jahrb. wiss. Bot.* **60**, 354.
- COLLANDER, R. 1924. Beobachtungen über die quantitativen Beziehungen beim Wärmetod. *Soc. Scient. Fennica. Com. Biol.* **1** (7), 5.
- COLLANDER, R. 1925. Über die Durchlässigkeit der Kupferferrocyanid-Membran für Säuren nebst Bemerkungen zur Ultrafiltertheorie des Protoplasmas. *Kolloidchem. Beih.* **20**, 273.

- COLLANDER, R. 1926. Permeabilität von Kollodiummembranen. Soc. Scient. Fennica. Com. Biol. **2**, 6, 1.
- COLLANDER, R. 1928. Permeabilitätsversuche mit Gelatinemembranen. Protoplasma **3**, 213.
- COLLANDER, R. und BÄRLUND, H. 1933. Permeabilitätsstudien an *Chara ceratophylla*. II. Permeabilität für Nichtelektrolyte. Acta Bot. Fennica **11**, 1.
- COLLANDER, R. und SOMER, K. 1931. Angebliche Permeabilität der *Fontinalis*-Zellen für Alkaloidkationen. Protoplasma **14**, 1.
- COLLANDER, R. und TURPEINEN, O. 1931. Die Permeabilität der *Rhoco*-Zellen für Ammoniak und Essigsäure. Protoplasma **13**, 348.
- COMANDON, J. et FONBRUNE, P. DE. 1929. Hémolyse et structure des hématies. Ann. de Physiol. **5**, 595.
- COSTELLO, D. 1933. The surface precipitation reaction in marine eggs. Protoplasma **17**, 239.
- CRAMER, 1933. Rotlichttherapie. Strahlentherapie **47**, 771.
- CRILE, G., TELKES, M. and ROWLAND, A. 1932a. Autosynthetic cells. Proc. Amer. Philos. Soc. **71**, 414.
- CRILE, G., TELKES, M., and ROWLAND, A. 1932b. Autosynthetic cells. Protoplasma **15**, 337.
- CZAPEK, FR. 1911. Über eine Methode zur direkten Bestimmung der Oberflächenspannung der Plasmahaut von Pflanzen. Jena.
- CZAPEK, F. 1920. Zum Nachweis der Lipide in Pflanzenzellen. Ber. d. Deutsch. Bot. Gesellsch. **37**, 207.
- CZAPEK, F. 1920a. Zur Kenntnis der silberreduzierenden Zellsubstanzen. Ber. Deutsch. Bot. Ges. **38**, 246.
- DANILEWSKY, A. 1894. Le protoplasma. Rev. Scient. **19** u. **20**, 583 u. 619.
- DEGKWITZ, R. 1931. Lipoidantagonismen. Ergebn. d. Physiol. **32**, 821.
- DEGKWITZ, R. 1933. Lipide und Ionen. Wissensch. Forsch.-Ber. **31** (Dresden).
- DERNOSCHECK, A. 1912. Studien über die Giftigkeit von Seewasser für Süßwassertiere usw. Pflüg. Arch. **143**, 303.
- DERRY, B. 1930. Plasmolyseform und Plasmolysezeit-Studien. Protoplasma **8**, 1.
- DETNER, W. 1880. Vergleichende Physiologie des Keimungsprozesses der Samen. Jena.
- DETNER, W. 1892. Über die Natur und Bedeutung der physiologischen Elemente des Protoplasmas. Ber. d. Deutsch. Bot. Gesellsch. **10**, 433.
- DE-VRIES siehe VRIES, DE.
- DOFLEIN, F. 1916. Zell-Protoplasma-Studien. II. Untersuchungen über das Protoplasma und die Pseudopodien der Rhizopoden. Zool. Jahrb., Abt. f. Anat. u. Ont. **39**, 1.
- DOGNON, A. et TSANG, J. 1928. Le coefficient d. température de l'action des rayons ultra-violets sur l'œuf d'*Ascaris*. C. R. Soc. Biol. **98**, 22.

- DOMRATSCHEW, G. 1921. Einfluß der Temperatur auf die Permeabilität des Protoplasmas für Wasser und gelöste Stoffe. Arbeiten der Naturforschergesellschaft zu Kasan **49** (4), 29 (russ.).
- DÖRING, H. 1932. Beitrag zur Frage der Hitzeresistenz pflanzlicher Zellen. *Planta* **18**, 405.
- DORFMAN, W. 1932. Permeability and cytolysis of the sea-urchin egg. *Protoplasma* **16**, 56.
- DUJARDIN, F. 1835. Recherches sur les organismes inférieurs. III. Sur les prétendus estomacs des animalcules infusoires et sur une substance appelée Sarcode. *Ann. Sc. nat. serie II. Zool.* **4**, 364.
- EGE, R. 1922. Die Bedeutung der Wasserstoffionenkonzentration für das Blutkörperchenvolumen. *Biochem. Z.* **130**, 136.
- EICHBERGER, R. 1934. Über die „Lebensdauer“ isolierter Tonoplasten. *Protoplasma* **20**, 606.
- EPHRUSSI, B. 1924. Sur la reversibilité de l'arrêt de développement produit par l'action d'une température élevée. *Compt. rend. Soc. Biol.* **91**, 77.
- EPHRUSSI, B. 1925. La réaction à la fécondation des œufs d'Oursin chauffés. *C. R. Soc. Biol.* **93**, 1561.
- EPHRUSSI, B. und RAPKINE, L. 1929. Action des différents sels sur le *Spirosomon.* *Protoplasma* **5**, 35.
- EPHRUSSI, B. et NEUKOMM, A. 1927. Resistance à la chaleur des œufs d'Oursins. *Protoplasma* **2**, 34.
- EPHRUSSI, B. et PARAT, M. 1927. Action d'une température élevée sur le vacuome de l'œuf d'Oursin *Paracentrotus lividus*. *C. R. Soc. Biol.* **96**, 1365.
- ERDMANN, K. 1936. Untersuchungen über die Abhängigkeit der Röntgenstrahlenwirkung vom Wassergehalt des Protoplasmas. *Protoplasma* **26**.
- ERNST, P. 1928. Die Degenerationen und die Nekrose. *Handb. d. norm. u. pathol. Physiol.*, hg. von BETHE u. a., Berlin, Bd. **5**, 1245.
- FAMIN, A. 1931. L'action de la température sur le chondriome de quelques cellules végétales. *C. R. Soc. Biol.* **106**, 1208.
- FAURÉ-FREMIET, E. 1929. Constitution et propriétés physico-chimiques des éléocytes d'*Amphitrite Johnstoni* (MALMGREN). *Protoplasma* **5**, 321.
- FAURÉ-FREMIET, E. 1930. Caractères physico-chimiques des Choanoleucocytes de quelques invertébrés. *Protoplasma* **6**, 521.
- FAURÉ-FREMIET, E. 1933. Les constituants cytoplasmatique de l'œuf de raie (*Raja Batis*). *Protoplasma* **19**, 62.
- FEICHTINGER, N. 1933. Viskositätsänderung des Protoplasmas. *Naturwiss.* **1933**, 569, 589.
- FEINSCHMIDT, J. 1912. Die Säureflockung von Lecithin und Lecithin-Eiweißgemischen. *Biochem. Z.* **38**, 244.
- FERNAU, A. und PAULI, W. 1915. Über die Wirkung der durchdringenden Radiumstrahlung auf anorganische und Biocolloide I. *Biochem. Z.* **70**, 426.

- FISCHEL, A. 1901. Untersuchungen über vitale Färbung. Anat. Hefte **16**, 415.
- FISCHER, ALFR. 1899. Fixierung, Färbung und Bau des Protoplasmas. Jena.
- FISCHER, M. 1910. Zitiert nach ERNST, S. 1252.
- FISCHER, M. H. 1924. Über den elektrischen Widerstand von Protein-Wasser-System. Kolloid-Z. **35**, 138.
- FISCHER, M. H. 1927. Kolloidchemie der Wasserbindung in Organismen. Dresden und Leipzig.
- FISCHER, M. H. 1930. The constitution of living matter. Transact. of the Kentucky Acad. of Sc. **3**, 47.
- FISCHER, H. und JENSEN, P. 1909. Das Wasser im Muskel. Biochem. Z. **20**, 143.
- FITTING, H. 1919. Untersuchungen über die Aufnahme und über anomale osmotische Koeffizienten von Glyzerin und Harnstoff. Jahrb. wiss. Bot. **59**, 1.
- FLURI, M. 1909. Der Einfluß von Aluminiumsalzen auf das Protoplasma. Flora **99**, 81.
- FRANCHINI, A. 1931. L'emolisi parziale. Boll. Ist. sierd. milan. **12**, 489.
- FREDERIKSE, A. 1933. Viskositätsänderung des Protoplasmas während der Narkose. Protoplasma **18**, 194.
- FREUNDLICH, H. und KROCH. 1926. Über die mechanische Koagulation des Kupferoxydsols. Z. f. physik. Chem. **124**, 155.
- FÜHNER, H. 1923. Die Wirkungsstärke der Narkotika. II. Hämolyse-Versuche. Biochem. Z. **139**, 216.
- FÜHNER, H. und NEUBAUER, E. 1907. Hämolyse durch Substanzen homologer Reihen. Arch. exp. Path. u. Pharm. **56**, 333.
- FUHS, H. und POLITZER, G. 1932. Über die Wirkung der Radiumstrahlen auf die Zellteilung. Strahlentherapie **45**, 359.
- FUKUDA, Y. 1932. A study on the conditions of completely frozen plant cells. Bot. Mag. **46**, 239.
- FÜRTH, O. 1927. Lehrbuch der physiologischen und pathologischen Chemie. II. Bd, S. 374. Leipzig.
- GAIDUKOV, N. 1910a. Über die Kolloide der Pflanzenzellen. Kolloid-Z. **6**, 260.
- GAIDUKOV, N. 1910b. Die Dunkelfeldbeleuchtung in der Biologie und Medizin. Jena 1910.
- GAIDUKOV, N. 1929. Das Protoplasma als dynamischer Begriff. Protoplasma **6**, 162.
- GALEOTTI, G. 1895. Über die Granulationen in den Zellen. Int. Monatsschr. Anat. u. Physiol. **12**, 440.
- GALEOTTI, G. und GIAMPALMO, G. 1908. Ricerche sulle lecitalb. Arch. di fisiol. **5**, 503. Zentralbl. Phys. 1908, S. 733.

- GALIPPE, V. 1920. Recherches sur la résistance des microzymas à l'action du temps et sur leur survivance dans l'ambre. C. R. d. l'acad. Sc. **170**, 856.
- GAUSE, G. 1933. Certain properties of the curves of toxicity. Protoplasma **17**, 548.
- GELFAN, S. 1928. The electric conductivity of protoplasm. Protoplasma **4**, 192.
- GELLHORN, E. 1927. Ionenwirkung und Zelldurchlässigkeit. Protoplasma **1**, 589.
- GELLHORN, E. 1931. Allgemeine Physiologie. Leipzig.
- GEORGEWITSCH, P. 1910. Über den Einfluß von extremen Temperaturen auf die Zellen der Wurzelspitze von *Galtonia candicans*. Beih. z. Bot. Zentralbl. I, **25**, 127.
- GERTZ, O. 1917. Makrokemiska ägghviterproof a hlad. Botan. Not. Lund Makrochemische Eiweißproben an Blättern (holländisch). Bot. Not., S. I.; Bot. Zentralbl. **135**, 213.
- GIBBS, R. 1926. The action of ultra-violet light on *Spirogyra*. Trans. Roy. Soc. Canada **20**, 419.
- GICKLHORN, J. 1927. Über vitale Kern- und Plasmafärbung an Pflanzenzellen. Protoplasma **2**, 1.
- GICKLHORN, J. 1933. Untersuchungen mit Lösungen verschiedener Dielektrizitätskonstanten und Versuch einer Analyse der physiologischen Wirkung. Protoplasma **18**, 54.
- GIERSEBERG, H. 1922. Untersuchungen zum Plasmabau der Amöben, im Hinblick auf die Wabentheorie. Arch. f. Entw.-Mech. **51**, 150.
- GOLDMANN, J. 1933. Eiweißlipoidverbindungen in den Zellen unter normalen und pathologischen Bedingungen und deren Auffassung bei Anwendung verschiedener Färbungsmethoden mit Sudan III. Virch. Arch. **290**, 717.
- GOLDZIEHER, M. und PÉTERFI, T. 1930. Über Cytolyse von Geschwulstzellen durch Fettsäuren. Z. f. Krebsforsch. **31**, 361.
- GOODSPEED, T. 1911. The temperature coefficient of the duration of life of barley grains. Bot. Gaz. **50**, 220.
- GORTNER, R. 1930. The state of water in colloids and living systems. Trans. Farad. Soc. **26**, 678.
- GORTNER, R. and JONES, J. 1932. Free and bound water in elastic and nonelastic gels. J. physic. Chem. **36**, 387.
- GRAFE, V. 1928. Zur Chemie und Physiologie der Pflanzenphosphatide. VI. Über die Hitzestabilität der Phosphatide der Feige. Beitr. z. Biol. d. Pflanz. **16**, 129.
- GROS, O. 1907. Über das Auftreten der Lackfarbe in Blutkörperchensuspension unter dem Einfluß der Wärme. Arch. f. exp. Path. **57**, 415.
- GROS, O. 1910. Über die Hämolyse durch Ammoniak, Natriumcarbonat und Natriumoxyd. Biochem. Z. **29**, 350.

- GROSS, W. 1911. Experimentelle Untersuchungen über den Zusammenhang zwischen histolog. Veränder. und Funktionsstörungen der Niere. Beitr. path. Anat. **51**.
- GUILLIERMOND, A. 1929. Nouvelles observations sur la coloration vitale par le rouge neutre dans les cellules végétales. C. R. Ac. Sc. Paris **188**, 812.
- GUILLIERMOND, A. 1932a. La structure de la cellule végétale. Les inclusions du cytoplasme et en particulier les chondriosomes et les plastes. Protoplasma **16**, 291.
- GUILLIERMOND, A. 1932b. La structure des cellules végétales à l'ultramicroscope. Protoplasma **16**, 454.
- GUMPRECHT, 1896. Leukocytenzerfall im Blute bei Leukämie und schweren Anaemien. Deutsch. Arch. f. klin. Medizin **57**, 523.
- GURWITSCH, A. 1932. Die mitogenetische Strahlung. Berlin (Springer).
- GUTSTEIN, M. 1932. Über die Giftigkeit von Schwermetallsalzen für Mikroorganismen. Zentralbl. Bakt. I, **124**, 512.
- HAAN, IZ. DE. 1931. On the protoplasm permeability to water during the recovery from plasmolysis. Proc. Kon. Akad. Wet. Amsterdam **34**, Nr. 7, 1.
- HAAN, IZ. DE. 1933. Protoplasmaquellung und Wasserpermeabilität. Diss. Groningen.
- HAAN, IZ. DE. 1934. Kappenplasmolyse und Wasserpermeabilität. Protoplasma **22**, 395.
- HAAN, J. DE. 1928. Phagozytose und Vitalfärbung. Arch. Zellforsch. **7**, 283.
- HAAS, 1916. The permeability of living cells to acid and alkalies. J. of biol. Chem. **27**, 225.
- HAASE, W. und SCHLIEPHAKE, E. 1931. Versuche über den Einfluß kurzer elektrischer Wellen auf das Wachstum der Bakterien. Strahlentherapie **40**, 133.
- HABERLANDT, FR. 1928. Einwirkung des elektrischen Lichts auf vital gefärbte Froschleukozyten. Strahlentherapie **29**, 161.
- HANDOVSKY, H. 1912. Untersuchungen über partielle Hämolyse. Arch. exp. Path. u. Pharm. **69**, 412.
- HARDY, W. 1928. Living Matter. Colloid Symposium Monograph. Edit. by Harry Boyer Weiser, New York, S. 7.
- HARTMANN, O. 1918. Experimentelle Untersuchungen über den Einfluß höherer Temperaturen auf Morphologie und Cytologie der Algen. Arch. f. Entw.-Mech. **44**, 590.
- HARTMANN, O. 1919. Über den Einfluß der Temperatur auf Plasma, Kern und Nukleolus und cytologische Gleichgewichtszustände. Arch. f. Zellforsch. **15**, 177.
- HARVEY, E. 1913. A criticism of the indicator method of determining cell permeability for alcalies. Amer. J. Physiol. **31**, 335.

- HATTORI, K. 1921. Kolloidstudien über den Bau der roten Blutkörperchen und über Hämolyse. II. Ultramikroskopische Untersuchungen der Lipoide. *Biochem. Z.* **119**, 45.
- HAUSMANN, W. 1916a, 1926. Die Strahlenhämolyse. *Strahlentherapie* **9**, 46 u. **20**, 205.
- HAUSMANN, W. 1916b. Über die Verwendung der Blutagarplatten bei Bestrahlungsversuchen. *Wien. Klin. Z.* **26**, 262.
- HECHT, K. 1912. Studien über den Vorgang der Plasmolyse. *Beitr. z. Biol. Pfl.* **11**, 137.
- HEDIN, S. 1897. Über die Permeabilität der Blutkörperchen. *Pflüg. Arch.* **68**, 229.
- HEIDENHAIN, M. 1907. Plasma und Zelle **1**, 449. Jena.
- HEILBRONN, A. 1914. Zustand des Plasmas und Reizbarkeit. Ein Beitrag zur Physiologie der lebenden Substanz. *Jahrb. wiss. Bot.* **54**, 357.
- HEILBRONN, A. 1922. Eine neue Methode zur Bestimmung der Viskosität lebender Protoplasten. *Jahrb. wiss. Bot.* **61**, 284.
- HEILBRUNN, L. 1917. An experimental study of cell division. *Anat. Rec.* **11**, 487.
- HEILBRUNN, L. 1920a. An experimental study of cell division. *J. Exp. Zool.* **30**, 211.
- HEILBRUNN, L. 1920b. The physical effect of anesthetics upon living protoplasm. *Biol. Bull.* **39**, 307.
- HEILBRUNN, L. 1923. The colloid chemistry of protoplasm. I. General considerations. II. The electrical charges of protoplasm. *Amer. J. Physiol.* **64**, 481.
- HEILBRUNN, L. 1924. The colloid chemistry of protoplasm. III. The viscosity of protoplasm at various temperatures. *Amer. J. Physiol.* **68**, 645.
- HEILBRUNN, L. 1925. The action of ether on protoplasm. *Biol. Bull.* **49**, 461.
- HEILBRUNN, L. 1927. Surface precipitation reaction. *Protoplasma* **4**, 246.
- HEILBRUNN, L. 1928. Colloid chemistry of protoplasm. *Protoplasma-Monographien* **1**. Berlin.
- HEILBRUNN, L. 1930. Action of various salts on the first stage of the surface precipitation reaction in *Arbacia*-egg. *Protoplasma* **11**, 558.
- HEILBRUNN, L. und DAUGHERTY, K. 1933. The action of ultraviolet rays on *Amoeba* protoplasm. *Protoplasma* **18**, 596.
- HEILBRUNN, L. und YOUNG, R. 1930. The action of UV on *Arbacia*-egg protoplasm. *Physiol. Zool.* **3**, 330.
- HELLER, R. 1931. Zur Frage der spezifischen elektrischen Wirkung ultrakurzer Wellen. *Wien. Klin. Wochenschr.* **25**, 1.
- HENNER, J. 1934. Untersuchungen über Spontankontraktion der Vakuolen. *Protoplasma* **21**, 81.

- HENRI, V. 1912a. Comparaison de l'action des rayons ultra-violet sur les organismes avec les réactions photochimiques simples et complexes. C. R. d. Soc. Biol. **73**, 323.
- HENRI, V. 1912b. Variation du pouvoir abiotique des rayons ultra-violet avec leur longueur d'onde. C. R. d. Soc. Biol. **73**, 321.
- HENRI, V. et HENRI, V. 1912. Différences dans l'absorption des rayons ultra-violet par les divers constituants chimiques du protoplasme. C. R. d. Soc. Biol. **72**, 659.
- HENRI et HOYT. 1919. Zit. nach CARLETON, E. and WELLS, A. 1925. S. 243.
- HENRI, V. et MOYCHO, V. 1913. Influence des rayons ultra-violet monochromatiques sur les tissus. C. R. Ac. Sc. Paris **158**, 1509.
- HERČIK, F. 1934a. Zum Mechanismus der α -Strahlenwirkung. Strahlentherapie **44**, 438.
- HERČIK, F. 1934b. Temperatur und biologische Wirkung der α -Strahlen. Strahlentherapie **44**, 703.
- HERRERA, A. 1932. Rectifications historiques à propos des cellules auto-synthétiques de Mr. le Dr. G. W. Crile. Protoplasma **15**, 361.
- HERTEL, E. 1905a. Über die Einwirkung von Lichtstrahlen auf den Zellteilungsprozeß. Z. f. allg. Physiol. **5**, 4.
- HERTEL, E. 1905b. Über physiologische Wirkung von Strahlen verschiedener Wellenlänge. Z. f. allg. Physiol. **5**, 1, 95.
- HERWERDEN, M. v. 1927a. Umkehrbare Gelbildung und histologische Fixierung. Protoplasma **1**, 366.
- HERWERDEN, M. v. 1927b. Umkehrbare Gelatinierung durch Temperaturerhöhung bei einer Süßwasseramöbe. Protoplasma **2**, 271.
- HERWERDEN, M. v. 1932. Über Permeabilitäts-erhöhung für Essigsäure bei Narkose. Protoplasma **17**, 359.
- HIESTAND, O. 1909. Entwicklung unserer Kenntnisse über die Phosphatide. Zürich.
- HIKAWA, K. 1924. Über den Einfluß einiger Salze auf Hämolyse. J. Biophys. **1**, 3.
- HILL, A. 1930. The state of water in muscle and blood and the osmotic behaviour of muscle. Proc. Roy. Soc. B. **106**, 477.
- HILL, S. 1935. Stimulation by cold in *Nitella*. J. Gener. Physiol. **18**, 357.
- HILL, L. and EIDENOW, A. 1923. The biological action of light. I. The influence of temperature. Proc. Roy. Soc. B. **95**, 163.
- HLUCHOVSKY, B. 1933. Über Zytolyse durch fettlösende Mittel und die Bedeutung des Lecithins und Kalziums für das physikalisch-chemische Verhalten des Protoplasmas. Protoplasma **18**, 130.
- HÖBER, R. 1908. Über den Einfluß von Neutralsalzen auf die Hämolyse. Biochem. Z. **14**, 209.
- HÖBER, R. 1926. Physikalische Chemie der Zelle und Gewebe. VI. Aufl. Engelmann, Leipzig.

- HÖBER, R. und ØRSKOV, S. 1933. Untersuchungen über die Permeiergeschwindigkeit von Anelektrolyten bei den roten Blutkörperchen verschiedener Tierarten. Pflüg. Arch. **231**, 599.
- HÖBER, R. und PUPILLI, G. 1931. Neue Versuche über die Aufnahme von Farbstoffen durch die roten Blutkörperchen. Pflüg. Arch. **226**, 585.
- HODGE, C. 1894—1895. Changes in ganglion cells from birth to senile death. Observations on Man- and Honey-bee. J. Physiol. **17**, 129.
- HÖFLER, K. 1928. Über Kappenplasmolyse. Ber. d. Deutsch. Bot. Gesellsch. **46**, 73.
- HÖFLER, K. 1930. Das Plasmolyse-Verhalten der Rotalgen. Z. f. Bot. **23**, 570.
- HÖFLER, K. 1931. Das Permeabilitätsproblem und seine anatomischen Grundlagen. Ber. d. Deutsch. Bot. Gesellsch. **49**, 79.
- HÖFLER, K. 1932a. Zur Tonoplastenfrage. Protoplasma **15**, 462.
- HÖFLER, K. 1932b. Vergleichende Protoplasmatik. Ber. d. Deutsch. Bot. Gesellsch. **50**, 53.
- HÖFLER, K. 1932c. Hypotonietod und osmotische Resistenz einiger Rotalgen. Österr. Bot. Z. **80**, 51.
- HÖFLER, K. 1933. Zellphysiologie und Protoplasmatik. Fortschritte d. Bot. **2**, 132.
- HÖFLER, K. 1934a. Permeabilitätsstudien an Stengelzellen von *Majanthemum bifolium*. Sitz.-Ber. Akad. d. Wiss. Wien. Math.-naturw. Kl., I. Abt. **143**, 213.
- HÖFLER, K. 1934b. Kappenplasmolyse und Salzpermeabilität. Z. f. wiss. Mikrosk. **51** (Festschrift Küster), 70.
- HÖFLER, K. 1934c. Neuere Ergebnisse der vergleichenden Permeabilitätsforschung. Ber. d. Deutsch. Bot. Gesellsch. **52**, 355.
- HÖFLER, K. und HUBER, B. 1930. Die Wasserpermeabilität des Protoplasmas. Jahrb. wiss. Bot. **73**, 351.
- HÖFLER, K. und STIEGLER, A. 1921. Ein auffälliger Permeabilitätsversuch in Harnstofflösung. Ber. d. Deutsch. Bot. Gesellsch. **39**, 157.
- HÖFLER, K. und STIEGLER, A. 1930. Permeabilitätsverteilung in verschiedenen Geweben der Pflanze. Protoplasma **9**, 469.
- HÖFLER, K. und WEBER, FR. 1926. Die Wirkung der Äthernarkose auf die Harnstoffpermeabilität von Pflanzenzellen. Jahrb. wiss. Bot. **65**, 643.
- HOFMEISTER, W. 1867. Die Lehre von der Pflanzenzelle. Handb. d. physiol. Bot. **1**.
- HOLTHUSEN, H. und ZWEIFEL, C. 1932. Schädigungsbild von *Ascaris megalocephala* in Abhängigkeit von der Strahlenqualität. Strahlentherapie **43**, 249.
- HOLWECK, F. et LACASSAGNE, A. 1930a. Sur le mécanisme de l'action cytocaustique des radiations. C. R. Soc. Biol. **103**, 766.
- HOLWECK, F. et LACASSAGNE, A. 1930b. Action sur les levures des rayons X mous (K du fer). C. R. Soc. Biol. **103**, 60.

- HÖRSTADIUS, S. 1923. Physiologische Untersuchungen über die Eierreifung bei *Pomatoceros triquetus* L. Arch. f. Entw.-Mech. **98**, 1.
- HOPPE-SEYLER, F. 1871. Über die chemische Zusammensetzung des Eiters. Med.-chem. Unters. a. d. Labor. f. angew. Chem. **4**, 486. Tübingen.
- HORA, F. 1927. Über die Bedingungen der Gewebezlytolyse. Biochem. Z. **181**, 230.
- HORNING, E. and RICHARDSON, K. 1929. Cytological studies on cellular degeneration of differentiated and undifferentiated tissues in vitro. Austral. J. of Exp. Biol. and Medic. Sc. **6**, 229.
- HOWARD, E. 1931. The effect of fatty acids buffer system on the apparent viscosity of *Arbacia*-Eggs. Biol. Bull. **60**, 132.
- HYMAN, L. 1923. Some notes on the fertilisation. Biol. Bull. **43**, 254.
- ILJIN, W. 1927. Über die Austrocknungsfähigkeit des lebenden Protoplasmas der vegetativen Pflanzenzellen. Jahrb. wiss. Bot. **66**, 947.
- ILJIN, W. 1928. Die Durchlässigkeit des Protoplasmas. Protoplasma **3**, 558.
- ILJIN, W. 1930. Die Ursachen der Resistenz von Pflanzenzellen gegen Austrocknen. Protoplasma **10**, 379.
- ILJIN, W. 1931. Austrocknungsresistenz des Farnes *Notochlaena marantae*, R. Br. Protoplasma **13**, 322.
- ILJIN, W. 1932a. Anpassung der Halophyten an konzentrierte Salzlösungen. Planta **16**, 352.
- ILJIN, W. 1932b. Desiccation and decay of the cells of the red cabbage. Preslia. Bull. Soc. Bot. Tschécosl. **11**, 45.
- ILJIN, W. 1933a. Über Absterben der Pflanzengewebe durch Austrocknung und über ihre Bewahrung vor dem Trockentode. Protoplasma **19**, 414.
- ILJIN, W. 1933b. Über den Kältetod der Pflanzen und seine Ursachen. Protoplasma **20**, 105.
- ILJIN, W. 1934a. Kann das Protoplasma durch den osmotischen Druck des Zellsafts zerdrückt werden? Protoplasma **20**, 570.
- ILJIN, W. 1934b. The point of death of plants at low temperatures. Bull. de l'Associat. Russe pour l. Recherches Scientif. Prague **1**, 1.
- ILJIN, W. 1934c. Die Veränderung des Turgors der Pflanzenzellen als Ursache ihres Todes. Protoplasma **22**, 299.
- ILJIN, W. 1935a. Lebensfähigkeit der Pflanzen in trockenem Zustande. Planta **24**, 742.
- ILJIN, W. 1935b. Plasmolyse und Deplasmolyse und ihre Beeinflussung durch Salze und durch die Wasserstoffionenkonzentration. Protoplasma **24**, 296.
- ILJIN, W. 1935c. The relation of cell sap concentration to cold resistance in plants. Bull. d. l'Associat. Russe pour l. Recherches Scientif. Prague **3**, 33.
- ILJIN, W. 1935d. Das Absterben der Pflanzenzellen in reinen und balancierten Salzlösungen. Protoplasma **24**, 409.

- IRWIN, M. 1926. The penetration of basic dyes into *Nitella* and *Valonia* in the presence of certain acids, buffer mixtures and salts. J. Gener. Physiol. **10**, 271.
- IWANOFF, N. 1925. Über den Eiweißstoff des Protoplasmas der Myxomyceten. Biochem. Z. **162**, 44.
- JACOBS, M. 1919. Acclimatization as a factor affecting the upper thermal death points of organisms. J. Exp. Zool. **27**, 427.
- JACOBS, M. 1922. Effects of carbon dioxide on protoplasmic viscosity. Amer. J. Physiol. **59**, 451.
- JACOBS, M. 1931. Diffusion processes. Proc. Amer. Philos. Soc. **70**, Nr. 2.
- JACOBS, M. and PARPART, A. 1931. Osmotic properties of erythrocytes. II. The influence of pH, temperature and oxygen tension on hemolysis by hypotonic solutions. Biol. Bull. **60**, 95.
- JACOBS, M. and PARPART, A. 1932. Permeability of the erythrocytes and narcotics. Biol. Bull. **62**, 313.
- JACOBS, M. and PARPART, A. 1933. Is the erythrocyte permeable to hydrogen ions? Ref. in Protoplasma **19**, 1933.
- JACQUES, A. and OSTERHOUT, W. 1930. The kinetics of penetration. II. Penetration of CO₂ into *Valonia*. J. Gener. Physiol. **13**, 695.
- JAHN, TH. 1933. Studies on the physiology of the euglenoid flagellates. The thermal death time of *Euglena gracilis*. Arch. Protistenk. **79**, 249.
- JANSSON, G. 1926. Zur Frage der biologischen Wirkung der Röntgenstrahlen auf Zellprotoplasma. Finska Läk. Handb. **68**, 805.
- JANSSON, G. 1927. Die Einwirkung der Röntgenstrahlen auf das Zellprotoplasma. Acta radiol. **8**, 427.
- JARISCH, A. 1921 a. Über den Einfluß der Temperatur auf die Hämolyse durch Hypotonie. Pflüg. Arch. **192**, 255.
- JARISCH, A. 1921 b. Beitrag zur Pharmakologie der Lipide. I. Versuche an roten Blutkörperchen. Pflüg. Arch. **186**, 299.
- JODLBAUER, A. und HAFFNER, F. 1920. Hämolyse und Zustandsänderung der Blutkörperchenkolloide. Pflüg. Arch. **179**, 121.
- KACZMAREK, K. 1929. Untersuchungen über Plasmolyse und Deplasmolyse in Abhängigkeit von der Wasserstoffionenkonzentration. Protoplasma **6**, 209.
- KAHNO, H. 1921 a. Über die Beeinflussung der Hitzekoagulation des Pflanzenprotoplasmas durch Neutralsalze I. Biochem. Z. **117**, 87.
- KAHNO, H. 1921 b. Zur Kenntnis der Neutralsalzwirkungen auf das Protoplasma II. Biochem. Z. **120**, 125.
- KAHNO, H. 1921 c. Ein Beitrag zur Permeabilität des Pflanzenplasmas für die Neutralsalze. IV. Biochem. Z. **123**, 284.
- KAHNO, H. 1923. Über die physiologische Wirkung der Neutralsalze auf das Protoplasma. Acta Univ. Dorpatensis A. V. **4**.
- KAHNO, H. 1924. Über die Einwirkung von Säuren auf die Hitzegerinnung des Pflanzenplasmas. Biochem. Z. **144**, 104.

- KAHO, H. 1926a. Beeinflussung der Hitzekoagulation durch Salze. *Biochem. Z.* **151**, 102.
- KAHO, H. 1926b. Über den Einfluß der Temperatur auf die koagulierende Wirkung einiger Alkalisalze auf das Pflanzenplasma. *Biochem. Z.* **167**, 182.
- KAHO, H. 1933. Das Verhalten der Pflanzenzellen gegen Schwermetallsalze. *Planta* **18**, 664.
- KAHLENBERG, L. and TRUE, R. 1896. On the poisoning action of dissolved salts and their electrolytic dissociation. *Bot. Gaz. (Chicago)* **22**, 181.
- KALABUCHOW, N. 1935. Anabiose bei Wirbeltieren und Insekten bei Temperaturen unter 0°. *Zool. Jahrb., Abt. allg. Zool. u. Physiol.* **55**, 47.
- KAMNEV, J. 1934. Der Einfluß von hypo- und hypertonen Lösungen auf die Struktur und Vitalfärbung der Epithelzellen der Amphibienlarven (*Rana temporaria* und *Triton taeniatus*). *Protoplasma* **21**, 169.
- KANASAKI, K. and HOSONO, S. 1932. Contribution to the knowledge of acid hemolysis of erythrocytes. *Jap. J. Gastr.* **4**, 17.
- KASANZEFF, W. 1901. Experimentelle Untersuchungen über *Paramaecium caudatum*. Diss. Zürich.
- KEDROVSKY, B. 1931. Die Stoffaufnahme bei *Opalina ranarum*. III. Mitt. Die synthetische Farbstoffspeicherung. *Z. f. Zellforsch. u. mikrosk. Anat.* **12**, 600.
- KEIL, R. 1930. Über systolische und diastolische Veränderung der Vakuole in den Zellen höherer Pflanzen. *Protoplasma* **10**, 568.
- KEMMER, E. 1928. Beobachtungen über die Lebensdauer isolierter Epidermen. *Arch. f. exp. Zellforsch.* **7**, 1.
- KERR, TH. 1933. The injection of certain salts into the protoplasm and vacuoles of the root hairs of *Limnobium spongia*. *Protoplasma* **18**, 420.
- KESSLER, W. 1935. Über die inneren Ursachen der Kälteresistenz der Pflanzen. *Planta* **24**, 312.
- KIESEL, A. 1925. Untersuchungen über Protoplasma. I. Über die chemischen Bestandteile des Plasmodiums von *Reticularia lycoperdon*. *Z. physiol. Chem.* **150**, 149.
- KIESEL, A. 1927. Untersuchungen über Protoplasma. III. Über die Eiweißstoffe des Plasmodiums von *Fuligo varians*. *Z. physiol. Chem.* **167**, 141.
- KIESEL, A. 1930. Chemie des Protoplasmas. *Protoplasma-Monographien* **4**. Berlin.
- KLEMM, P. 1895. Desorganisationserscheinungen der Zellen. *Jahrb. wiss. Bot.* **28**, 627.
- KLÖVERKORN, G. und GAERTNER, O. 1926. Die Einwirkung der Röntgenstrahlen auf einzellige Lebewesen. *Strahlentherapie* **23**, 148.
- KNAFFL-LENZ, E. v. 1908. Über die Beziehungen zwischen Lipoidverflüssigung und Cytolyse. *Pflüg. Arch.* **123**, 279.

- KNAFFL-LENZ, E. v. 1918. Über die kolloidchemischen Vorgänge bei der Hämolyse. *Pfl. Arch.* **171**, 51.
- KOEHLER, A. 1920. Antagonistische Wirkungen von Salzlösungen, dargestellt durch eine verschiedene Einwirkung der letzteren auf die frei beweglichen Zellen. *Z. f. allg. Physiol.* **18**, 163.
- KÖGEL, G. 1931. Photochemischer Abbau von Chlorophyll und Hämoglobin. *Strahlentherapie* **42**, 379.
- KÖNO, T. 1930. Untersuchungen zur Frage der Vitalfärbung und deren Beeinflussung durch Gifte. *Protoplasma* **11**, 118.
- KOEPPE, H. 1903. Über das Lackfarbenwerden der roten Blutscheiben. *Pflüg. Arch.* **99**, 33.
- KOLKOWITZ, R. 1901. Über die Atmung ruhender Samen. *Ber. d. Deutsch. Bot. Gesellsch.* **19**, 285.
- KORNALIK, FR. 1934. Biologische Reaktionen inkorporierter Strahlen. Cytologische Veränderungen an poikilothermen Blutzellen. *Strahlentherapie* **49**, 707.
- KOSSEL, A. 1894. Weitere Beiträge zur Kenntnis der Nucleinsäuren. *Du-Bois-Reym. Arch.* I/II, 194.
- KOSSEL, A. 1901. Über den gegenwärtigen Stand der Eiweißchemie. *Ber. d. Deutsch. chem. Gesellsch.* **34**, 3214.
- KRÖNIG, B. und PAUL, T. 1897. Die chemische Grundlage der Lehre von der Giftwirkung und Desinfektion. *Z. f. Hyg.* **25**, 1.
- KROETZ, C. 1923. Bedeutung des physikalisch-chemischen Zustandes der Zellkolloide für ihre Strahlungsempfindlichkeit. *Biochem. Z.* **137**, 372.
- KRÜGER, F. 1902. Über die Einwirkung von Chloroform auf Hämoglobin. *Hofm. Beitr. chem. Phys. u. Pathol.* **3**, 67.
- KÜSTER, E. 1909. Über die Verschmelzung nackter Protoplasten. *Ber. d. Deutsch. Bot. Gesellsch.* **27**, 589.
- KÜSTER, E. 1910. Über Veränderungen der Protoplasmaoberfläche bei Plasmolyse. *Z. f. Bot.* **2**, 689.
- KÜSTER, E. 1921. Über Vitalfärbung der Pflanzenzellen. *Z. f. wiss. Mikroskopie* **38**, 280.
- KÜSTER, E. 1926. Über vitale Protoplasmafärbung. *Z. f. wiss. Mikroskopie* **43**, 378.
- KÜSTER, E. 1927. Beiträge zur Kenntnis der Plasmolyse. *Protoplasma* **1**, 73.
- KÜSTER, E. 1929a. Pathologie der Pflanzenzelle. I. Pathologie des Protoplasmas. *Protoplasma-Monographien*. **3**. Berlin.
- KÜSTER, E. 1929b. Beobachtungen an verwundeten Zellen. *Protoplasma* **7**, 150.
- KÜSTER, E. 1934. Über die Färbung lebenden Protoplasmas von Pflanzenzellen mit Prune pure. *Z. f. wiss. Mikroskopie* **50**, 409.
- KÜSTER, H. 1933. Physiologische Grundlage und die klinische Erfahrung mit der Rotlichttherapie. *Strahlentherapie* **47**, 759.

- LAKON, G. 1916. Der Eiweißgehalt panachierter Blätter geprüft mittels des makroskopischen Verfahrens von Molisch. *Biochem. Z.* **78**, 145.
- LAPICQUE, L. 1929. Sur l'état physique des constituants cellulaires. Zitiert nach GUILLIERMOND 1932b.
- LAUFBERGER, V. 1927. Über die Cytolyse der Gewebezellen. *Biochem. Z.* **181**, 225.
- LAZAREW, N., LAWROW, J. und MATWEJEW, A. 1930. Über die Polarität der Moleküle, die Grenzflächenaktivität und die Theorien der Narkose. *Biochem. Z.* **217**, 454.
- LEDERER, B. 1934. Färbungs-, Fixierungs- und mikroskopische Studien an *Spirogyra*-Tonoplasten. *Protoplasma* **22**, 405.
- LEDERER, B. 1935. Färbung, Fixierung und Mikrodissektion von Tonoplasten. *Biol. generalis* **11**, 211.
- LENTZE, FR. 1932. Gibt es eine elektive Schädigung von Bakterien und Protozoen durch Ultra-Kurzwellen? *Zentralbl. Bakt. I Orig.* **126**, 508.
- LEPESCHKIN, W. W. 1908. Über den Turgordruck der vakuolisierten Zellen. *Ber. d. Deutsch. Bot. Gesellsch.* **26a**, 198.
- LEPESCHKIN, W. W. 1910a. Zur Kenntnis der Plasmamembran. I. *Ber. d. Deutsch. Bot. Gesellsch.* **28**, 91.
- LEPESCHKIN, W. W. 1910b. Zur Kenntnis der Plasmamembran. II. *Ber. d. Deutsch. Bot. Gesellsch.* **28**, 383.
- LEPESCHKIN, W. W. 1911a. Zur Kenntnis der chemischen Zusammensetzung der Plasmamembran. *Ber. d. Deutsch. Bot. Gesellsch.* **29**, 247.
- LEPESCHKIN, W. W. 1911b. Über die Einwirkung anästhesierender Stoffe auf die osmotischen Eigenschaften der Plasmamembran. *Ber. d. Deutsch. Bot. Gesellsch.* **29**, 349.
- LEPESCHKIN, W. W. 1911c. Struktur des Protoplasmas. *Ber. d. Deutsch. Bot. Gesellsch.* **29**, 187.
- LEPESCHKIN, W. W. 1912a. Zur Kenntnis der Einwirkung der supra-maximalen Temperatur auf die Pflanzen. *Ber. d. Deutsch. Bot. Gesellsch.* **30**, 247.
- LEPESCHKIN, W. W. 1912b. Zur Kenntnis der Todesursache. *Ber. d. Deutsch. Bot. Gesellsch.* **30**, 528.
- LEPESCHKIN, W. W. 1913. Über die kolloid-chemische Beschaffenheit der lebenden Substanz und über einige Kolloidzustände, die für dieselbe eigentümlich sind. *Kolloid-Z.* **13**, 181.
- LEPESCHKIN, W. W. 1921. Sur les réactions chimiques pendant le gonflement de l'amidon. *Bull. Soc. Bot. Genève* **13**, 40.
- LEPESCHKIN, W. W. 1922a. Über die Denaturation der Eiweißkörper bei der Hitzekoagulation. *Kolloid-Z.* **31**, 342.
- LEPESCHKIN, W. W. 1922b. The heat coagulation of proteins. *Biochem. J.* **16**, 678.
- LEPESCHKIN, W. W. 1923a. Über das Wesen der reversiblen und irreversiblen Koagulation der Eiweißstoffe durch Salze. *Kolloid-Z.* **32**, 44.

- LEPESCHKIN, W. W. 1923b. Über Koagulation der Eiweißstoffe durch Alkohol und andere organische Substanzen. Kolloid-Z. **32**, 100.
- LEPESCHKIN, W. W. 1923c. Über die Abhängigkeit der Koagulationsgeschwindigkeit der Suspensionside von der Temperatur. Kolloid-Z. **32**, 166.
- LEPESCHKIN, W. W. 1923e. Über die Koagulation der denaturierten Eiweißstoffe. Kolloid-Z. **32**, 168.
- LEPESCHKIN, W. W. 1923f. Über die chemische Zusammensetzung des Protoplasmas des Plasmodiums von *Fuligo varians*. Ber. d. Deutsch. Bot. Gesellsch. **41**, 179.
- LEPESCHKIN, W. W. 1923g. Oberflächenspannung des Protoplasmas und kapillaraktive Stoffe. Biochem. Z. **139**, 280.
- LEPESCHKIN, W. W. 1923h. The constancy of the living substance. Studies from the Plant Physiol. Labor. Charles Univ. Prague **1**, 5.
- LEPESCHKIN, W. W. 1923i. Über die Stärkequellung und Hitze koagulation der Eiweißkörper. Kolloid-Z. **32**, 42.
- LEPESCHKIN, W. W. 1924a. Kolloidchemie des Protoplasmas. Springer, Berlin.
- LEPESCHKIN, W. W. 1924b. Über die Ursachen der Hämolyse. Medd. fr. K. Vetenskapsak. Nobelinst. **6**, Nr. 11.
- LEPESCHKIN, W. W. 1925a. Untersuchungen über das Protoplasma der Infusorien, Foraminiferen und Radiolarien. Biologia Generalis **1**, 368.
- LEPESCHKIN, W. W. 1925b. Morphologische Eigentümlichkeiten der roten Blutkörperchen im Lichte der Kolloidchemie. Biologia Generalis **1**, 654.
- LEPESCHKIN, W. W. 1925c. Über die Stärkequellung in lebenden und toten Zellen. Ber. d. Deutsch. Bot. Gesellsch. **43**, 16.
- LEPESCHKIN, W. W. 1925d. Über den Aggregatzustand der protoplasmatischen Fäden und Stränge der Pflanzenzellen. Ber. d. Deutsch. Bot. Gesellsch. **43**, 21.
- LEPESCHKIN, W. W. 1926a. Über das Protoplasma und die Chloroplasten von *Bryopsis plumosa*. Ber. d. Deutsch. Bot. Gesellsch. **44**, 14.
- LEPESCHKIN, W. W. 1926b. Über den Mechanismus der Koagulation der Suspensionskolloide. Kolloid-Z. **39**, 41.
- LEPESCHKIN, W. W. 1926c. Über die chemische Zusammensetzung der lebenden Materie. Biochem. Z. **171**, 126.
- LEPESCHKIN, W. W. 1926d. Über metabolisierte Schichten des Protoplasmas der Pflanzenzellen. Ber. d. Deutsch. Bot. Gesellsch. **44**, 1.
- LEPESCHKIN, W. W. 1926e. Über physikalisch-chemische Ursachen des Todes. Biol. Zentralbl. **46**, 480.
- LEPESCHKIN, W. W. 1927a. Mechanische Koagulation der lebenden Materie und Analogie zwischen Grundstoffen derselben und Explosivstoffen. Arch. f. exp. Zellforsch. **4**, 212.
- LEPESCHKIN, W. W. 1927b. Über den Zusammenhang zwischen mechanischen und chemischen Schädigungen des Protoplasmas und die Wirkungsart einiger Schutzstoffe. Protoplasma **2**, 239.

- LEPESCHKIN, W. W. 1929a. The thermic effect of death. *J. Gener. Physiol.* **12**, 345.
- LEPESCHKIN, W. W. 1929b. The protective action of some substances on protoplasm. *Amer. J. Botany* **16**, 207.
- LEPESCHKIN, W. W. 1929c. The causes of ephemerism of flowers. *Amer. J. Botany* **16**, 314.
- LEPESCHKIN, W. W. 1930a. The thermic effect of death and hemolysis. *Amer. J. Physiol.* **95**, 473.
- LEPESCHKIN, W. W. 1930b. My opinion about protoplasm. *Protoplasma* **9**, 269.
- LEPESCHKIN, W. W. 1931a. Death and its causes. *Quart. Rev. of Biol.* **6**, 167.
- LEPESCHKIN, W. W. 1931b. Haemolysis and changes in resistance of erythrocytes produced by light. *Protoplasma* **14**, 11.
- LEPESCHKIN, W. W. 1931c. Some experiments on the influence of light and poisons on marine copepods etc. *Bull. of th. Scripps Inst. of Oceanogr. Tech. Ser.* **2**, 33 (University of California Press).
- LEPESCHKIN, W. W. 1932a. The influence of narcotics, mechanical agents, and light upon the permeability of protoplasm. *Amer. J. Bot.* **19**, 568.
- LEPESCHKIN, W. W. 1932b. Some aspects of the causes of narcosis. *Physiol. Zool.* **5**, 479.
- LEPESCHKIN, W. W. 1932c. Influence of visible and ultraviolet rays on the stability of protoplasm. *Amer. J. Botany* **19**, 547.
- LEPESCHKIN, W. W. 1933a. Zur Technik der chemischen Analyse des Protoplasmas. *Protoplasma* **20**, 321.
- LEPESCHKIN, W. W. 1933b, 1934. Nekrobiotische Strahlen I, II. *Mitt. Protoplasma* **20**, 232; **21**, 504.
- LEPESCHKIN, W. W. 1935a. Zur Kenntnis der Temperatureinwirkung auf die Hämolyse durch hypotonische Lösungen. *Pflüg. Arch. Physiol.* **235**, 756.
- LEPESCHKIN, W. W. 1935b. Chemische Reaktionen während der Kleisterbildung. *Kolloid-Z.* **70**, 312.
- LEPESCHKIN, W. W. 1935c. Grundstoffe der lebenden Materie (Vitaide) und ihre Bedeutung in der Biologie. *Akad. Anz. Wien*, Nr. 12, 1.
- LEPESCHKIN, W. W. 1935d. Zur Kenntnis des Hitzetodes des Protoplasmas. *Protoplasma* **23**, 349.
- LEPESCHKIN, W. W. 1935e. Nekrobiotische Strahlen. III. *Protoplasma* **22**, 561.
- LEPESCHKIN, W. W. 1935f. Fortschritte der Kolloidchemie des Protoplasmas in den letzten 10 Jahren. I. *Protoplasma* **24**, 470.
- LEPESCHKIN, W. W. 1935g. Über das Wesen der Hämolyse. *Folia Haematologia* **54**, 53.
- LEPESCHKIN, W. W. 1936a u. b. Fortschritte der Kolloidchemie des Protoplasmas in den letzten 10 Jahren. II u. III. *Protoplasma* **25**, 124.

- LEPESCHKIN, W. W. and DAVIS, G. 1933. Hämolysis and the solar spectrum. *Protoplasma* **20**, 189.
- LEVIN, B. et PIFFAULT, C. 1934. Rayons X et hémolyse in vitro. *C. R. Soc. Biol.* **116**, 1324.
- LEWIS, W. 1919. Degeneration granules and vacuoles in the fibroblasts of chick embryos cultivated in vitro. *Johns Hopkins Med. Bull.* **30**, 81.
- LIDFORSS, B. 1907. Die wintergrüne Flora. *Lunds Univ. Arsskr.*, N.F. **2**, 1.
- LIEBEN, F. und JESSERES, H. 1935. Zur Frage der Einwirkung ultravioletter Strahlen auf Pepton- und Proteinlösungen. *Biochem. Z.* **275**, 367.
- LIEBERMANN, L. 1891. Studien über chemische Prozesse in der Magenschleimhaut. *Pflüg. Arch.* **50**, 25.
- LIEBERMANN, L. 1893. Neue Untersuchungen über das Lecithalbumin. *Pflüg. Arch.* **54**, 573.
- LIESKE, R. 1932. Über das Vorkommen von Bakterien in Kohlenflözen. *Biochem. Z.* **250**, 339.
- LILIENFELD, L. 1894. Beiträge zur Chemie der Leukocyten. *Z. physiol. Chem.* **18**, 473.
- LILLIE, R. 1912, 1913. Antagonism between salts and anaesthetics. I. On the conditions of the anti-stimulating action of anaesthetics. II. Further observations. *Amer. J. Physiol.* **29**, 372; **31**, 255.
- LILLIE, R. 1926. The activation of starfish eggs by acids. *J. Gener. Physiol.* **8**, 339.
- LINSBAUER, K. 1929. Untersuchungen über Plasma und Plasmaströmungen an *Chara*-Zellen. I. *Protoplasma* **5**, 563.
- LINSBAUER, K. 1933. V. Untersuchung über Plasma und Plasmaströmung an *Chara*-Zellen. *Protoplasma* **18**, 554.
- LIPMAN, CH. B. 1928. Discovery of living microorganisms in ancient rocks. *Science* **60**, 272.
- LIPMAN, CH. B. 1931. Living microorganisms in ancient rocks. *J. Bact.* **22**, 183.
- LIPMAN, CH. B. 1932. Are there living bacteria in stony meteorites? *Amer. Museum Novitates*. *Amer. Mus. Natur. Hist. New York*, Nr. 588.
- LIPMAN, CH. B. 1934. Further evidence on the amazing longevity of bacteria. *Science* **79**, 230.
- LIPMAN, CH. and LEWIS, G. 1934. Tolerance of liquid-air temperatures by seeds of higher plants for sixty days. *Plant. Physiol.* **9**, 392.
- LOYD, E. and ULEHLA, V. 1926. The role of the wall in the living cell as studied by the autographic method. The effect of concentration of the medium on the stipe tissue of *Postelsia palmaeformis* *Transact. Roy. Soc. Canada* **20** (V), 45.
- LOEB, J. 1904. Über Befruchtung, künstliche Parthenogenese und Cytolyse des Seeigeleies. *Pflüg. Arch.* **103**, 257.

- LOEB, J. 1907. Ursache der Giftigkeit einer reinen Chlornatriumlösung usw. *Biochem. Z.* **2**, 81.
- LOEB, J. 1908. Temperaturkoeffizienten für die Lebensdauer der Seeigeler. *Pflüg. Arch.* **124**, 411.
- LOEB, J. 1909a. Die chemische Konstitution und physiologische Wirkung der Säuren. *Biochem. Z.* **15**, 254.
- LOEB, J. 1909b. Die chemische Entwicklungserregung des tierischen Eies. Berlin.
- LOEB, J. 1913. Artificial parthenogenesis and fertilization. Chicago.
- LOEW, O. 1916. Über das Verhalten des Zellkerns zu verschiedenen Giften. *Biochem. Z.* **74**, 376.
- LOEW, O. 1932. Die physiologische Funktion des Calciums. (*Z. f. angew. Bot.*) *Ref. Protoplasma* **19**, 152.
- LOEW, O. und BOKORNY, T. 1882. Die chemische Kraftquelle im Protoplasma. München.
- LOEWE, S. 1912. 1922. Zur physikalischen Chemie der Lipide. *Biochem. Z.* **42**, 150, 190, 205, 207; **127**, 231. :!
- LOREY, E. 1929. Mikrochirurgische Untersuchungen über die Viskosität des Protoplasmas. *Protoplasma* **7**, 171.
- LUCKÉ, B. 1925. Observations on intravital staining of centrifuged marine eggs. *Proc. Soc. Exp. Biol. Med.* **22**, 305.
- LUCKÉ, B. 1931. The effect of certain narcotics (urethanes) on permeability of living cells to water. *Biol. Bull.* **60**, 72.
- LUCKÉ, B. and McCUTCHEON, M. 1929. Effect of ions on permeability to water. *J. Gener. Physiol.* **12**, 571.
- LUDFORD, R. 1931. The vital staining of normal and malignant cells. IV. *Proc. Roy. Soc.* **108**, 270.
- LUDFORD, R. 1935. Changes in the physical state of protoplasm during cellular degeneration in vitro. *Protoplasma* **23**, 180.
- LUMIÈRE, A. et GRANGE, R. 1929. Relation entre la toxicité, le pouvoir hémolytique et la tension superficielle etc. *C. R. Soc. Biol.* **100**, 1210.
- LUMIÈRE, A. et RÉTIF, E. 1928. Hémolyse et tension superficielle. *C. R. Soc. Biol.* **98**, 984.
- MACFADYEN, A. 1902. On the influence of the prolonged action of the temperature of liquid air on micro-organisms, and on the effect of mechanical trituration at the temperature of liquid air on photogenic bacteria. *Proc. Roy. Soc. London* **71**, 468.
- MACHT, D. and DAVIS, M. 1932. Comparative toxicity of aliphatic alcohols containing 1 to 18 carbon atoms. *Amer. J. Physiol.* **101**, 71.
- MADSEN, T. und NYMAN, M. 1907. Zur Theorie der Desinfektion. I. *Z. f. Hyg.* **57**, 388.
- MAGISTRIS, H. 1931. Die Lipide. *Ergebn. d. Physiol.* **31**, 165.
- MAKAROV, P. 1934. Analyse der Wirkung des CO und der Cyanide auf die Zelle mit Hilfe der Vitalfärbung. *Protoplasma* **20**, 530.

- MAKAROV, P. 1935. Experimentelle Untersuchungen an Protozoen mit Bezug auf das Narkose-Problem. *Protoplasma* **24**, 593.
- MANAI, A. e PINELLI, L. 1933. Sulla cosiddetta reversibilità dell'emolisi. *Studi Sassar* **11**, 13.
- MANAI, A. 1934a. Il fenomeno d. reversibilità dell'emolisi de cause fisico chimiche. *Bioch. e. Ter. Sper.* **21**, 239.
- MANAI, A. 1934b. La reversione dell'emolisi. *Boll. Soc. Ital. Biol. Sper.* **9**, 158.
- MANAI, A., MAUCA, S. et LANG, S. 1932. Sulla cosiddetta reversibilità dell'emolisi. *Bioch. e. Ter. Sper.* **19**, 264.
- MANSFELD, G. 1909. Studien über die Physiologie und Pathologie der Fettwanderung. *Pflüg. Arch.* **129**, 46, 63.
- MASING, E. 1910. Über das Verhalten der Nukleinsäure bei der Furchung des Seeigeleies. *Z. physiol. Chem.* **67**, 161.
- MAST, S. 1931. Effect of salts, hydrogen-ion concentration and pure water on length of life in *Amoeba proteus*. *Physiol. Zool.* **4**, 58.
- MATTHEWS, A. 1897. Zur Chemie der Spermatozoen. *H. S. Z. physiol. Chem.* **23**, 399.
- MATRUCHOT, L. et MOLLIARD, M. 1902. Modifications produites par le gel dans la structure des cellules végétales. *Rev. gén. Bot.* **14**, 401, 463, 522.
- MAVRAKIS. 1904. Untersuchungen über die Steatogenesis der Organe. *Arch. f. An. u. Physiol.* **1904**, 94.
- MAXIMOW, N. 1912. Chemische Schutzmittel der Pflanzen gegen Erfrieren. I—III. *Ber. d. Deutsch. Bot. Gesellsch.* **30**, 52, 293, 504.
- MAXIMOW, N. 1914. Experimentelle und kritische Untersuchungen über das Gefrieren und Erfrieren der Pflanzen. *Jahrb. wiss. Bot.* **53**, 327.
- MAXIMOW, N. 1929. Internal factors of frost and drought resistance in plants. *Protoplasma* **7**, 259.
- MAYER, A. et SCHAEFFER, G. 1908. Sur la structure des gels, application à l'étude de la constitution du protoplasm animal et des liquides de l'organisme. *C. R. Soc. Biol.* **64**, 681.
- MAYER, A. 1929. Bemerk. z. Vortr. LAPIQUES. *C. R. Soc. Biol.* **101**, 625.
- MAYER, E. und SCHREIBER, H. 1934. Die Wellenlängenabhängigkeit der Ultraviolettwirkung auf Gewebekulturen. *Protoplasma* **21**, 34.
- MCCLENDON, J. 1928. The permeability and the thickness of the plasma membrane as determined by electric currents of high and low frequency. *Protoplasma* **3**, 71.
- MCCLENDON, J. 1929. Polarization capacity and resistance of salt solution, agar, erythrocytes etc. *Protoplasma* **7**, 561.
- MEIER, E. 1932. Lethal action of UV on a unicellular green alga. *Smithsonian Miscellaneous Collections, Washington*, **87**, Nr. 10.
- MEINDL, T. 1934. Weitere Beiträge zur protoplasmatischen Anatomie des *Helodea*-Blattes. *Protoplasma* **21**, 362.

- MENEGHETTI, E. 1922. Über hämolytische und koagulierende Wirkung der Metallionen. *Biochem. Z.* **133**, 38.
- MEYER, A. 1920. Morphologische und physiologische Analyse der Zelle. Bd. I. Jena.
- MEYERHOF, O. 1912. Über Wärmetönungen chemischer Prozesse in lebenden Zellen. *Pflüg. Arch.* **146**, 181.
- MEYERHOF, O. 1924. Chemical dynamics of life phenomena. London.
- MIESCHER, F. 1871. Über die chemische Zusammensetzung der Eiterzellen. *Med.-chem. Unters. a. d. Labor. f. angew. Chem. Tübingen* **4**, 441.
- MINES, G. 1910, 1911. The action of trivalent ions on living cells and on colloidal systems. I, II. *J. physiol.* **40**, 327; **42**, 309.
- MIRSKY, A. und ANSON, M. 1929—1930. The reversal of the coagulation of hemoglobin. *J. Gener. Physiol.* **13**, 133.
- MISSBACH, G. 1928. Versuche zur Prüfung der Plasmaviskosität. *Protoplasma* **3**, 327.
- MOHL, H. v. 1855. Über den Bau des Chlorophylls. *Bot. Ztg.* **13**, 89.
- MOISSEJEWA, M. 1931a, 1931b, 1932, 1935. Zur Theorie der mitogenetischen Strahlung. I, II, III, V. *Biochem. Z.* **241**, 1; **243**, 67; **251**, 133; **281**, 349.
- MOLISCH, H. 1897. Untersuchungen über Erfrieren der Pflanzen. Jena.
- MOLISCH, H. 1916. Die Eiweißproben makroskopisch angewendet auf Pflanzen. *Z. f. Bot.* **8**, 124.
- MOLISCH, H. 1923. Mikrochemie der Pflanzen. Jena.
- MÖLLENDORFF, W. v. 1925. Oppenheimers Handbuch der Biochemie des Menschen und der Tiere. II. Aufl., II. Bd., B, III, A, 312. Berlin.
- MOND, R. 1923. Einfluß der Bestrahlung mit ultravioletttem Licht. (Zur Theorie der Sedimentierung der roten Blutkörperchen.) *Pflüg. Arch.* **197**, 574.
- MOND, R. 1925. Hämolysestudien. I. M. Über den Mechanismus der Hämolyse durch H' und OH'. *Pflüg. Arch.* **208**, 574.
- MOORE, A. 1910. Temperature coefficients for the process of regeneration in *Tubularia*. *Arch. f. Entw.-Mech.* **29**, 146, 287.
- MOORE, A. 1917a. The mechanism of cytolysis in Echinoderm Eggs. *J. Biol. Chem.* **30**, 5.
- MOORE, A. 1917b. The mechanism of cytolysis in sea-urchin eggs. *J. Biol. Chem.* **28**, 475.
- MORAWITZ, H. 1910. Über Adsorption und Kolloidfällung. *Kolloidchem. Beih.* **1**, 301.
- MORIYAMA, H. 1933. On the relation between haemolysis and electrolytes. *Jap. J. exp. med.* **11**, 571.
- MOSSO, A. 1888. Anwendung des Methylgrüns zur Erkennung der chemischen Reaktion und des Todes der Zellen. *Virch. Arch.* **113**, 397.
- MOTHES, K. 1933. Der Tonoplast von *Sphaeroplea*. *Planta* **21**, 486.

- MÜLLER-THURGAU, H. 1882. Über Zuckeranhäufung in Pflanzenteilen infolge niedrigerer Temperatur. *Landw. Jahrb.* **11**, 751.
- MÜLLER-THURGAU, H. 1880, 1886. Über das Gefrieren und Erfrieren der Pflanzen. *Landw. Jahrb.* **9**, 133; **15**, 453.
- MUNTHIU, O. 1933. Saponinwirkung auf Pflanzenzellen. *Protoplasma* **18**, 441.
- NADSON, G. 1925. Über die Primärwirkung der Radiumstrahlen auf die lebendige Substanz. *Biochem. Z.* **155**, 381.
- NADSON, G. et MEISL, M. 1926. Le mechanism de l'action du chloroform sur la matière vivante. *C. R. Ac. Sc. Paris* **183**, 82.
- NADSON, G. et ROCHLINE, E. 1926. L'effet des rayons X sur le protoplasme et le noyau de la cellule végétale d'après les observations sur le vivant. *Compt. rend. Soc. Biol.* **94**, 249.
- NADSON, G. et ROCHLINE, E. 1928a. Sur la transformation des grains d'amidon en cristaux d'oxalate de calcium. *C. R. Soc. Biol.* **99**, 131.
- NADSON, G. et ROCHLINE, E. (GLEICHGEWICHT). 1928b. L'effet des rayons X sur le protoplasme etc. *C. R. Soc. Biol.* **99**, 131.
- NADSON, G. et ROCHLINE, E. 1934. L'effet des rayons X sur le protoplasme, le noyau et le chondriome de la cellule végétale. *Protoplasma* **20**, 31.
- NAGEL, A. 1931. Über die Wirkung verschiedener Faktoren auf die Vitalfärbung mit Methylenblau bei in vitro gezüchteten Fibrocyten. *Z. Zellforsch.* **13**, 406.
- NÄGELI, C. 1855. Pflanzenphysiologische Untersuchungen von NÄGELI und CRAMER. Zürich.
- NÄGELI, C. 1893. Über oligodynamische Erscheinungen in lebenden Zellen. *Denkschr. d. schweiz. Naturf.-Gesellsch.* **33**, 1.
- NÄGELI, C. und SCHWENDENER, S. 1867. *Das Microscop*. Leipzig.
- NASSONOW, D. 1930. Über Oxydationsprozesse und die Verteilung von Vitalfarbstoffen in der Zelle. *Z. f. Zellforsch. u. mikrosk. Anat.* **11**, 179.
- NASSONOW, D. 1933. Vitalfärbung des Makronucleus acrober und anaerober Infusorien. *Protoplasma* **17**, 218.
- NEEDHAM, J. and NEEDHAM, D. 1926. The hydrogen-ion concentration and oxidation-reduction potential of the cell-interior etc. *Proc. Roy. Soc. Ser. B.* **99**; **B. 695**, 173.
- NĚMEC, B. 1899. Über Ausgabe ungelöster Körper in hautumkleideten Zellen. *Sitz.-Ber. K. böhm. Ges. d. Wiss. Math.-naturw. Kl. Prag*, XLII.
- NĚMEC, B. 1901. Die Reizleitung und die reizleitenden Strukturen bei den Pflanzen. Jena.
- NÉMETH, L. und KALLÓS, P. 1928. Über die Vitalfärbung der Erythrozyten. *Protoplasma* **3**, 11.
- NIETHAMMER, A. 1931a. Studien über die Beeinflussung der Pflanzenzellen durch Schwermetallverbindungen. II. *Protoplasma* **12**, 554.

- NIETHÄMMER, A. 1931b. Die Beeinflussung der Pflanzenzellen durch Schwermetallverbindungen. Bot. Arch. **33**, 41.
- NOLL, A. 1912. Mikroskopischer Nachweis der Protoplasmalipoide, insbesondere des Muskelgewebes. Arch. f. Physiol. Phys. Abt. **1912**, 35.
- NÜRNBERGER, L. 1923. Histologische Untersuchungen über die Einwirkung der Röntgenstrahlen auf das Zellprotoplasma. Virch. Arch. path. Anat. Physiol. **246**, 239.
- OETTINGEN, K. v., GUNDEL, M., HOOK, H. und SCHULTZE-RHONHOFF, FR. 1931. Pflanzen- und tierexperimentelle Untersuchungen im elektrischen Wechselfelde eines Kurzwellensenders. Strahlentherapie **41**, 251.
- OSTER, R. 1935. Results of irradiating *Saccharomyces* with monochromatic ultra-violet light. J. Gen. Phys. **18**, 251.
- OSTERHOUT, W. 1922. Injury, recovery and death in relation to conductivity and permeability. Philadelphia and London. S. 40.
- OSTERHOUT, W. 1925. Is living protoplasm permeable to ions? J. Gener. Physiol. **8**, 131.
- OSTERHOUT, W. and DOREAS. 1925. The penetration of CO₂ into living protoplasm. J. Gener. Physiol. **9**, 255.
- OSTWALD, W. 1907. Über die Beziehungen zwischen Adsorption und Giftigkeit von Salzlösungen für Süßwassertiere (*Gammarus*). Pflüg. Arch. **120**, 19.
- OSTWALD, W. 1909. Grundriß der Kolloidchemie. Dresden.
- OSTWALD, W. 1927. Bemerkungen über mechanische und elektrische Koagulation. Kolloid-Z. **41**, 71.
- OSTWALD, W. und DERNOSCHECK, A. 1910. Über die Beziehung zwischen Adsorption und Giftigkeit. Kolloid-Z. **6**, 305.
- VERTON, E. 1901. Studien über die Narkose. Jena.
- VERTON, E. 1902. Beiträge zur allgemeinen Muskel- und Nervenphysiologie. Pflüg. Arch. Physiol. **92**, 115.
- PACKARD, C. 1923. The susceptibility of cells to radium radiations. Proc. Soc. Exp. Biol. Med. **20**, 226.
- PAGE, J., SHONLE, H. and CLOWES, G. 1933. The relation of interfacial tension to cytolysis of sea-urchin eggs by soaps. Protoplasma **19**, 213.
- PALLADIN, W. 1910. Zur Physiologie der Lipoide. Ber. d. Deutsch. Botan. Gesellsch. **28**, 120.
- PALLADIN, W. und POPOFF, H. 1922. Über die Entstehung der Amylase und Maltase in den Pflanzen. Biochem. Z. **128**, 487.
- PALTAUF, A. 1928. Die Lebendfärbung von Zellkernen. Sitz.-Ber. d. Akad. d. Wiss. Wien. Math.-naturw. Kl. I, **137**, 691.
- PANTANELLI, E. 1919. Alterazioni del ricambio e della permeabilità cellulare a temperature prossime al congelamento. Atti R. Accad. Lincei. Ser. 5, **28/I**, 205.

- PANTIN, C. 1924. Temperature and the viscosity of protoplasm. J. Marine Biol. Ass. **13**, 331.
- PARAT, M. 1928. Contribution à l'étude morphologique et physiologique du cytoplasme, chondriome etc. Arch. d'Anat. micr. **24**, 73.
- PARPART, A. 1931. Is osmotic hemolysis an all-or-none phenomenon? Biol. Bull. **61**, 500.
- PARRISIUS, W. 1927. Über den Tod der Leukozyten. Deutsch. med. Wochenschr. Nr. **2**, 90.
- PARRISIUS, W. und SCHLOPSNIES, W. 1927. Über die Absterbevorgänge an den weißen Blutkörperchen in vitro. Folia hematol. **34**, 90.
- PARSONS, T. 1928. Studies on lipin-protein complexes. I Lecithin-caseinogen complexes. Biochem. J. **22**, 80.
- PAUL, T. und KRÖNIG, B. 1896. Über das Verhalten der Bakterien zu chemischen Reaktionen. Z. f. physik. Chem. **21**, 414.
- PAULI, Wo. 1899. Die physikalische Zustandsänderung der Eiweißkörper. Pflüg. Arch. **78**, 315.
- PAULI, Wo. und VALKÓ, E. 1933. Kolloidchemie der Eiweißkörper. Handb. d. Kolloidwiss., hg. von Wo. OSTWALD. Bd. IV. Dresden.
- PAYNE, N. 1927. Two factors of heat energy involved in insect cold hardness. Ecology **8**, 194.
- PERRIN, J. 1923. Les atomes. Paris.
- PESSIN, L. 1924. A physiological and anatomical study of the leaves of *Polypodium polypodioides*. Amer. J. Bot. **11**, 370.
- PÉTERFI, T. und NAVILLE, A. 1931. Die Wirkung des Kernanstiches auf das Protoplasma der *Amoeba sphaeronucleus*. Protoplasma **12**, 524.
- PÉTERFI, T. und OLIVO, O. 1927. Die Wirkung des Anstechens auf das Protoplasma lebender Zellen. I. Arch. f. exp. Zellforsch. **4**, 149, 155.
- PÉTERFI, T. und YAMAHA, Y. 1931. Wirkung des mechanischen Drucks auf das Protoplasma der *Nitella*-Zelle. Protoplasma **12**, 279.
- PETERS, R. 1914. The heat production of fatigue and its relation to the production of lactic acid in amphibian muscle. J. Physiol. **27**, 243.
- PFEFFER, W. 1877. Osmotische Untersuchungen. S. 134—145. Leipzig.
- PFEFFER, W. 1886a. Über Aufnahme von Anilinfarben in lebende Zellen. Unters. bot. Inst. Tübingen **2**, 179.
- PFEFFER, W. 1886b. Kritische Besprechung von de Vries: Plasmolytische Studien über die Wand der Vakuolen. Bot. Z. **44**, 114.
- PFEFFER, W. 1889. Kritik der Arbeit von LOEW und BOKORNY. Flora **47**, 46.
- PFEFFER, W. 1890. Zur Kenntnis der Plasmahaut und Vakuolen etc. Abhandl. K. sächs. Gesellsch. d. Wiss. Phys.-math. Kl. **16**, 245.
- PFEIFFER, H. und BAYER, G. 1921. Zur Kenntnis der lichtkatalytischen Wirkung. Z. f. d. ges. exp. Med. **22**, 137.
- PFLÜGER, E. 1875. Über die physiologische Verbrennung in den lebendigen Organismen. Pflüg. Arch. Physiol. **10**, 251.

- PHILIPSBORN, E. v. 1927. Prüfung der Vitalität der Leukozyten mit kolloidalen Farbstoffen. Deutsch. Arch. f. klin. Med. **155**, 281.
- PICKERING, J. and COLLINS, H. 1923. The irradiation of erythrocytes. J. Physiol. **57**, 25.
- PLÖTZ, W. 1920. Vergleichende Untersuchungen über die hämolytische Wirkung einiger Chlorderivate des Methans, Aethans und Aethylens. Biochem. Z. **103**, 243.
- PLOTNIKOW, J. 1936. Allgemeine Photochemie. II. Aufl. Berlin.
- PLOWE, J. 1931a, b. Membranes in the plant cell. I, II. Protoplasma **12**, 196, 221.
- POHL, J. 1891. Über Aufnahme und Verteilung des Chloroforms im tierischen Organismus. Arch. exp. Path. u. Pharm. **28**, 239.
- POLICARD, A. et MANGENOT, G. 1922. Action de la température sur le chondriome cellulaire. C. R. Ac. Sc. **174**, 645.
- POLITZER, G. 1934. Pathologie der Mitose. Protoplasma-Monographien, Bd. 7. Berlin.
- PONDER, E. 1933. Osmotic behavior of red cells. Cold Spring Harb. Sympos. on Quant. Biol. **1**, 170.
- PONDER, E. 1934a. The Mamalian red cell and the properties of heamolytic systems. Protoplasma-Monographien **6**. Berlin.
- PONDER, E. 1934b. Rate of escape of haemoglobin from the erythrocytes. Proc. Soc. Exp. Biol. a. Med. **31**, 562.
- PONDER, E. and TAYLOR, W. 1925. The change in conductivity of red cell suspensions during haemolysis. Biochem. J. **19**, 552.
- PONOMAREW, A. 1914. Zur Kenntnis des Chloroplasten. Ber. d. Deutsch. Bot. Gesellsch. **32**, 483.
- PORT, FR. 1910. Saponinhämolyse. Deutsch. Arch. f. klin. Med. **99**, 259.
- PORT, J. 1926. Einfluß der Neutralsalze auf das Durchdringen der OH-Ionen durch das Protoplasma. Biochem. Z. **170**, 377.
- PORT, J. 1927a. Beitrag zur Kenntnis der Temperaturwirkung auf die Pulsation der Vakuolen bei *Paramecium caudatum*. Protoplasma **1**, 566.
- PORT, J. 1927b. Wirkung der Neutralsalze auf die Koagulation des Protoplasmas bei *Paramecium caudatum*. Protoplasma **2**, 401.
- PRATJE, A. 1920. Die Chemie des Zellkerns. Biol. Zentralbl. **40**, 88.
- PRINGSHEIM, E. 1924. Über Plasmolyse durch Schwermetallsalze. Beih. z. Bot. Zentralbl. **41** (I. Abt.), 4.
- PRINGSHEIM, N. 1854. Untersuchungen über den Bau und die Bildung der Pflanzenzelle. Berlin.
- PRINGSHEIM, N. 1881. Über Lichtwirkung und Chlorophyllfunktion in der Pflanze. Jahrb. wiss. Bot. **12**, 288.
- PRZYLECKI, S., HOFER, E. und FRAJBERGER-GRYNBERG, S. 1935. Über Affinitäten zwischen Proteinen und Fettsäuren, Fetten oder Lipoiden. Biochem. Z. **282**, 362.

- QUINCKE, G. 1902. Über unsichtbare Flüssigkeitsschichten und die Oberflächenspannung flüssiger Niederschläge bei Niederschlagsmembranen, Zellen, Colloiden und Gallerten. I. Niederschlagsmembranen. Ann. d. Physik **7**, 631.
- RAHM, G. 1921. Weitere physiologische Versuche mit niederen Temperaturen. Kon. Akad. Wetensch. Amsterdam, N.A. **30**, 299.
- RAHM, G. 1922. Das physiologische Kälteproblem. Verhandl. d. Deutsch. Zool. Gesellsch. **27**, 85.
- RAHM, G. 1923. Einwirkung sehr niedriger Temperatur auf Moosfauna. Kon. Akad. Wetensch. Amsterdam, N.A. D. XXIX, S. 14. Ref. in Z. f. allg. Physiol. **20**, 1 (1923).
- RAHM, G. 1926. Die Trockenstarre (Anabiose) der Mooswelt. Biol. Zentralbl. **46**, 452.
- RAHN, O. 1936. Biological Radiation. Protoplasma-Monographien. **9**. Berlin.
- RAJEWSKY, B. 1930. Die Wirkung der kurzwelligen Strahlen auf Eiweißkörper. Biochem. Z. **227**, 272.
- RAMSDEN, W. 1894. Die Koagulierung von Eiweißkörpern auf mechanischem Wege. Du Bois Reymond's Arch. **5/6**, 517.
- RAMSDEN, W. 1903. Separation of Solids in the Surface Layers of Solutions and "Suspensions". Proc. Roy. Soc. London **72**, 156.
- RAMSDEN, W. 1904. Abscheidung fester Körper in den Oberflächenschichten von Lösungen und „Suspensionen“. Z. f. phys. Chem. **47**, 336.
- REES, W. 1933. Studies on toxic action. VI. Protoplasma **17**, 499.
- REINKE, J. 1883. Studien über das Protoplasma. II. Protoplasma-Probleme. Unters. a. d. bot. Labor. Göttingen **2**, 79.
- REINKE, J. und RODEWALD, H. 1881. Studien über das Protoplasma. I. Die chemische Zusammensetzung des Protoplasmas von *Aethalium septicum*. Unters. a. d. bot. Labor. Göttingen **2**, 1.
- RESÜHR, B. 1935. Hydratations- und Permeabilitätsstudien an unbefruchteten *Fucus*-Eiern (*Fucus vesiculosus*). Protoplasma **24**, 531.
- RHUMBLER, L. 1893. Eine Doppelfärbung zur Unterscheidung lebender Substanz von abgestorbener oder anorganischer Substanz nach ihrer Conservierung. Zool. Anz. **16**, 47, 57.
- RHUMBLER, L. 1909. Die Foraminiferen der Plankton-Expedition (Verlag v. Lipsius).
- RISSE, O. 1930. Die physikalischen Grundlagen der chemischen Wirkungen des Lichts und der Röntgenstrahlen. Ergeb. d. Physiol. **30**, 242.
- ROCHLINA-GLEICHGEWICHT, E. 1931. Die Wirkung der Radiumemanation auf die chlorophyllhaltigen Zellen (russisch). Vestn. Rentg. **8**, 387. Ber. Phys. **61**, 631.
- ROCKWOOD, R. and MASON, E. 1924. Some physical chemical aspects of hemolysis. Amer. J. Physiol. **68**, 146.

- ROCKWOOD, R. and MASON, E. 1925. Physical chemical aspects of hemolysis. III. J. lab. clinic. med. **10**, 917.
- ROFFO, A. 1924. Über Altern und Tod der „in vitro“ kultivierten Zellen. Bol. del inst. de med. exp. **1**, 215.
- ROSEMAN, R. 1935. Landois' Lehrbuch der Physiologie des Menschen. Berlin.
- ROSKIN, G. und SCHISCHLJAJEWA, S. 1934. Zur vergleichenden Untersuchung der Ultraviolettwirkung auf die lebende Substanz. Strahlentherapie **49**, 596.
- RUBNER, M. 1909. Kraft und Stoff im Haushalt der Natur. Leipzig.
- RUBNER, M. 1913. Die Ernährungsphysiologie der Hefezellen bei alkoholischer Gärung. Leipzig.
- RUHLAND, W. 1912. Studien über die Aufnahme von Kolloiden durch die pflanzliche Plasmahaut. Jahrb. wiss. Bot. **51**, 376.
- RUNNSTRÖM, J. 1924. Zur Kenntnis der Zustandsänderung der Plasmakolloide bei der Reifung des Seeigeleies. Acta Zoologica **5**, 349.
- RUNNSTRÖM, J. 1929. Veränderungen der Plasmakolloide bei der Entwicklungserregung des Seeigeleies. II. Protoplasma **5**, 201.
- RUŽIČKA, V. 1904. Zur Frage der Färbbarkeit der lebenden Substanz. Z. f. allg. Physiol. **4**, 142.
- RUŽIČKA, V. 1907. Struktur und Plasma. Erg. Anat. u. Entw.-gesch. **16**, 451.
- RUSZNYÁK, S. 1911. Zur Frage der individuellen Verschiedenheiten der roten Blutkörperchen bei der Hämolyse. Biochem. Z. **36**, 394.
- SACHS, J. 1860. Kristallbildung bei dem Gefrieren und Veränderung der Zellhäute bei dem Auftauen saftiger Pflanzenteile. Leipzig. Berichte **12**, 1.
- SACHS, J. 1862. Mikrochemische Untersuchungen. Flora **20**, 289.
- SACHS, J. 1868. Lehrbuch der Botanik. Leipzig.
- SAIDMAN, J. 1928. Les rayons ultra-violets en therapeutique. Paris.
- SALKIND, S. 1930. Zur Frage der Wechselbeziehung zwischen Zellen und Vitalfarben. Protoplasma **6**, 321.
- SAKAMURA, T. 1922. Selbstvergiftung der Spirogyren. Bot. Mag. Tokyo **36**, 133.
- SASLOW, G. 1929. On the supposed partial liberation of haemoglobin from the mammalian erythrocyte. Quart. J. Exp. Physiol. **19**, 329.
- SCHADE, H. und WEILER, L. 1928. Beiträge zur Kenntnis des Protoplasma-verhaltens menschlicher Zellen bei physikochemischer Beeinflussung. Protoplasma **3**, 43.
- SCHAEDE, R. 1923a. Über das Verhalten von Pflanzenzellen gegenüber Anilinfarbstoffen. Ber. d. Deutsch. Bot. Gesellsch. **41**, 345.
- SCHAEDE, R. 1923b. Über das Verhalten von Pflanzenzellen gegenüber Anilinfarbstoffen. Jahrb. wiss. Bot. **62**, 65.
- SCHAEDE, R. 1924. Über die Reaktion des lebenden Plasmas. Ber. d. Deutsch. Bot. Gesellsch. **42**, 219.

- SCHAEDE, R. 1928. Vergleichende Untersuchungen über Zytoplasma, Kern und Kernteilung im lebenden und im fixierten Zustande. *Protoplasma* **3**, 145.
- SCHAEFER, J. 1920. Die Totenstarre und ihre Beziehung zur Kontraktion. *Biol. Zentralbl.* **4**, 316.
- SCHANDER, R. und SCHAFFNIT, E. 1919. Untersuchungen über das Auswintern des Getreides. *Landw. Jahrb.* **52**, 1.
- SCHMIDT, W. 1929. Rheoplasma und Stereoplasma. *Protoplasma* **7**, 353.
- SCHMITT, F. 1929. Ultrasonic micromanipulation. *Protoplasma* **7**, 332.
- SCHMITT, F., OLSON, A. and JOHNSON, C. 1928. Effect of high frequency sound waves on protoplasm. *Proc. Soc. Exp. Biol. Med.* **25**, 718.
- SCHMITZ, M. 1882. Die Chromatophoren der Algen. Bonn.
- SCHNEIDER, E. 1925. Plasmolyse als Kennzeichen lebender Zellen. *Z. wiss. Mikrosk.* **42**, 32.
- SCHÖNFELD, M. 1935. Morphologisch-experimentelle Untersuchung über die Kernstruktur der Leukozyten. *Protoplasma* **22**, 179.
- SCHÖNHEYDER, F. 1935. Über die Permeabilität der roten Blutkörperchen für Malonamid. *Skandin. Arch. Phys.* **71**, 39.
- SCHRÖDER, G. 1886. Über die Austrocknungsfähigkeit der Pflanzen. *Unters. bot. Inst. Tübingen* **2**, 1.
- SCHULZE, C. 1908. Über die Darstellung von Lecithin und anderen Phosphatiden aus Pflanzensamen. *Z. f. phys. Chem.* **55**, 338.
- SCHULZE, M. 1863. Das Protoplasma der Rhizopoden. Berlin.
- SCHUMACHER, E. 1874. Beiträge zur Morphologie und Biologie der Hefe. *Bot. Jahresber.* **2**, 347.
- SCHUMACHER, J. 1928. Das Ektoplasma der Hefezellen. Untersuchungen über die chemische Zusammensetzung der Zellenmembran und der Kittsubstanz der Hefezellen. *Zentralbl. Bakt. I.* **108**, 193.
- SCHWARZ, F. 1892. Die morphologische und chemische Zusammensetzung des Protoplasmas. *Beitr. z. Biol. d. Pflanz.* **5**, 1.
- SCOTT, C. 1934. Action of X-rays on the eggs of *Calliphora*. *Proc. Roy. Soc. London B.* **115**, 100.
- SEIFRIZ, W. 1923. Observations on the reaction of protoplasm to some reagents. *Ann. of Botany* **37**, 489.
- SEIFRIZ, W. 1927. The physical properties of erythrocytes. *Protoplasma* **1**, 345.
- SEIFRIZ, W. 1928. New material for microdissection. *Protoplasma* **3**, 191.
- SEN, B. 1928. The effect of temperature on the permeability of protoplasmic membrane. *Proc. Roy. Soc. London B.* **103**, 272.
- SHACKELL, L. 1923. Studies in protoplasm poisoning. I. Phenols. *J. Gener. Physiol.* **5**, 783.
- SHACKELL, L. 1928. Studies in protoplasm poisoning. II. Recovery. *J. of Pharmac. a. experim. Therap.* **32**, 237.

- SHEARER, C. 1922. On the heat production and oxidation processes of the echinoderm egg during fertilization and early development. Proc. Roy. Soc. B. 654, **93**, 410.
- SIDORIN, M. 1932. Eine neue Lebensreaktion. Beitr. z. Biol. d. Pflanzen **20**, 1.
- SOSNOVSKI, J. 1899. Beiträge zur Chemie der Zelle. Zentralbl. f. Physiol. **13**, 267.
- SPEK, J. 1921. Der Einfluß der Salze auf die Plasmakolloide von *Actinosphaerium eichhorni*. Acta Zoologica **165**.
- SPEK, J. 1923. Über den physikalischen Zustand von Plasma und Zelle der *Opalina ranarum*. Arch. f. Protisten K. **46**, 166.
- SPEK, J. 1928. Studien an zerschnittenen Zellen. Protoplasma **4**, 321.
- SPEK, J. 1930. Zustandsänderungen der Plasmakolloide bei Befruchtung und Entwicklung des *Nereis*-Eies. Protoplasma **9**, 370.
- SPEK, J. and CHAMBERS, R. 1934. Das Problem der Reaktion des Protoplasmas. Protoplasma **20**, 376.
- SPIEGEL-ADOLF, M. 1926. Hitzeveränderungen des Albumins. Biochem. Z. **170**, 126.
- SPIEGEL-ADOLF, M. 1928. Neuere Ergebnisse über Eiweißveränderungen durch ultraviolette Radium- und Röntgenstrahlen. Ergebn. d. Physiol. **27**, 832.
- SPIEGEL-ADOLF, M. 1932. Physico-chemical studies on the relations between proteins and lipoids. Verh. 14. intern. Kongr. Physiol. **238**.
- SPIEGEL-ADOLF, M. 1934. Effect of ultra-violet radiation and heat upon protein solutions of low concentrations. Biochem. J. **28**, 372.
- SPIEGEL-ADOLF, M. und KRUMPEL, O. 1929. Physikalisch-chemische Untersuchung bestrahlter Proteine. II. Absorption des lichtdenaturierten Serumalbumins im Ultraviolett. Biochem. Z. **190**, 28.
- STARLINGER, W. 1926. Über die sog. Reversion der Hämolyse. Deutsch. med. Wochenschr. **52**, 25.
- STEARN, A. und STEARN, E. 1931. Metathetic staining reactions with special reference to bacterial systems. Protoplasma **12**, 435.
- STEINBRINCK, C. 1903. Versuche über die Luftdurchlässigkeit der Zellwände von Farn-, *Selaginella*-Sporangien, sowie von Moosblättern. Flora **92**, 102.
- STEINBRINCK, C. 1906. Über Schrumpfungs- und Kohäsionsmechanismen von Pflanzen. Biol. Zentralbl. **26**, 657.
- STEWART, D. 1931. The permeability of the *Arbutia* egg to ammonium salts. Biol. Bull. **60**, 171.
- STILES, W. 1930. On the cause of cold death of plants. Protoplasma **9**, 459.
- STILES, W. and JÖRGENSEN, I. 1917. Studies in permeability. Ann. of Bot. **31**, 47.
- STILES, W. and REES, W. 1935. Studies on toxic action. IX. The toxicity of organic acids of the formic acid series. Protoplasma **22**, 518.

- STILES, W. and STIRK, M. 1931. Studies on toxic action. II u. III. Protoplasma **13**, 1, 363.
- STRASBURGER, E. 1878. Wirkung des Lichts und der Wärme auf Schwärmsporen. Jena.
- STRUGGER, S. 1926. Untersuchung über den Einfluß der Wasserstoffionen auf das Protoplasma der Wurzelhaare von *Hordeum vulgare*. Sitz.-Ber. Akad. d. Wiss. Wien. Math.-naturw. Kl. **135** (1), 453.
- STRUGGER, S. 1929. Untersuchungen an isolierten Kernen der Internodialzellen von *Chara fragilis*. Planta **8**, 717.
- STRUGGER, S. 1930. Beitrag zur Kolloidchemie des pflanzlichen Ruhekerns. Protoplasma **10**, 363.
- STRUGGER, S. 1931. Zur Analyse der Vitalfärbung pflanzlicher Zellen mit Erythrosin. Ber. d. Deutsch. Bot. Gesellsch. **49**, 453.
- STÜBEL, H. 1914. Ultramikroskopische Studien über Blutgerinnung und Thromboeyten. Pflüg. Arch. **156**, 361.
- SVEDBERG, TH. 1926. Über die Bestimmung von Molekulargewichten durch Zentrifugierung. Z. f. phys. Chem. **121**, 65.
- SVEDBERG, TH. 1930. Ultrazentrifugale Dispersitätsbestimmung an Eiweißlösungen. Kolloid-Z. **51**, 10.
- SZÜCS, J. 1913. Über einige charakteristische Wirkungen des Aluminiumions auf das Protoplasma. Jahrb. wiss. Bot. **52**, 269.
- SYPIEWSKI, J. 1931. Sur l'emploi des rayons ultraviolets pour la liquefaction de la gaine gelatineuse des oeufs et des embryons chez les amphibiens. Bull. histol. appl. **8**, 229.
- TAMMANN, G. 1892. Zur Messung osmotischer Drucke. Z. f. physik. Chem. **9**, 97.
- TAMMANN, G. und RIENÄCKER, W. 1928. Über die Giftwirkungen einiger Metalle und Metallegierungen auf Bakterien. Z. f. anorg. Chem. **170**, 288.
- TCHAKHOTINE, S. 1935a. Recherches physiologiques sur les protozoaires, faites au moyen de la micropuncture ultraviolette. C. R. Ac. Sc. Paris **200**, 2217.
- TCHAKHOTINE, S. 1935b. Flocculation localisée des colloïdes dans la cellule par la micropuncture ultraviolette. C. R. Ac. Sc. Paris **200**, 2036.
- THIELE, H. und WOLF, K. 1907. Über die Abtötung der Bakterien durch Licht. Arch. f. Hyg. **60**, 29.
- TIROLD, M. 1933. Untersuchungen über das Plasmolyseverhalten von *Vaucheria*. Protoplasma **18**, 345.
- TRAUBE, J. 1908. Über die Wirkung lipidlöslicher Stoffe auf rote Blutkörperchen. Biochem. Z. **10**, 371.
- TRAUBE, J. 1913. Theorie des Haftdrucks und Lipoidtheorie. Biochem. Z. **54**, 305.
- TRAUBE, J. und SOMOGYI, R. 1921. Zur Theorie der Desinfektion. Biochem. Z. **120**, 90.

- TURCK, B. 1933. The action of the living cell. MacMillan Comp. New York.
- ULEHLA, V. 1923. Über CO_2 - und pH-Regulation des Wassers durch einige Süßwasseralgen. Ber. d. Deutsch. Bot. Gesellsch. **41**, 20.
- ULEHLA, V. und MORÁVEK, V. 1922. Über die Wirkung von Säuren und Salzen auf *Basidiobolus ranarum*. Ber. d. Deutsch. Bot. Gesellsch. **40**, 8.
- UMRATH, K. 1935. Über Protoplasma-Tropfen aus *Chara*-Zellen. Protoplasma **24**, 92.
- VELTEN, W. 1876. Einwirkung strömender Elektrizität auf die Bewegung des Protoplasmas, auf den lebendigen und toten Zellinhalt, sowie auf materielle Teilchen überhaupt. Sitz.-Ber. Akad. d. Wiss. Wien. Math.-naturw. Kl. **73** (1), 343.
- VERWORN, M. 1896. Der körnige Zerfall. Ein Beitrag zur Physiologie des Todes. Pflüg. Arch. Physiol. **63**, 253.
- VERWORN, M. 1903. Die Biogenhypothese. Eine kritisch-experimentelle Studie über die Vorgänge in der lebendigen Substanz. Jena.
- VERWORN, M. 1922. Allgemeine Physiologie. VII. Aufl. Jena.
- VIRCHOW, R. 1871. Die Zellulärpathologie in ihrer Begründung auf physiologische und pathologische Gewebelehre. 4. Aufl. Berlin.
- VLÈS, F. et GEX, M. 1928. Sur l'état des protéiques protoplasmiques dans l'œuf d'Oursin vivant. C. R. d. Soc. Biol. **98**, 853.
- VLÈS, F. et GEX, M. 1934. Sur la structure des spectres ultraviolet de l'œuf d'Oursin. Arch. d. Physiol. Biol. **11**, 1.
- VOEGTLIN, C., JOHNSON, J. and DYER, A. 1925. Protoplasmic action of copper and gold. Proc. Nat. Acad. Sc. (USA.) **11**, 34—46.
- VOIGTLÄNDER, H. 1909. Unterkühlung und Kältetod der Pflanzen. Beitr. z. Biol. d. Pflanzen **9**, 359.
- VOLTOLINA, M. 1935. Ricerche ultramicroscopiche sulle cellule coltivate in vitro con particolare riguardo al meccanismo della colorazione vitale. Atti Soc. med. chir. Padova **13**, 16.
- VOORHOEVE, H. 1924. Über die Struktur des Zellprotoplasmas. Nederl. tijdschr. v. geneesk. **68**, 2979.
- VRIES, H. DE. 1885. Zur plasmolytischen Methodik. Bot. Ztg. **42**, 289.
- VRIES, H. DE. 1884. Plasmolytische Studien über die Wand der Vakuolen. Jahrb. wiss. Bot. **16**, 465.
- VRIES, H. DE. 1889. Über die Kontraktion der Chlorophyllbänder bei *Spirogyra*. Ber. d. Deutsch. Bot. Gesellsch. **7**, 19.
- WADA, B. 1930. Anstichversuche an den Zellen der Staubfadenhaare von *Tradescantia virginica*. Cytologia **1**, Nr. 4.
- WADA, B. 1932. Mikrurgische Untersuchungen lebender Zellen in Teilung. Cytologia **4**, 114.
- WAELSCH, H. 1933. Untersuchungen mit Lösungen verschiedener Dielektrizitätskonstanten und Versuch einer Analyse der physiologischen Wirkung. II. Mitt. Die Lebensdauer von *Daphnia magna* in stark verdünnten Salzlösungen. Protoplasma **18**, 74.

- WALLENGREN, H. 1902. Inanitionserscheinungen der Zelle. Untersuchungen an Protozoen. Z. f. allg. Physiol. **1**, 67.
- WALLGREN, A. 1929. Über die Wirkung des Lichts auf die neutrophilen Granulozyten des normalen Menschenblutes. Verhandl. d. Deutsch. Patholog. Gesellsch. 24 T. Zentralbl. Path. **46**, 38.
- WALLGREN, A. 1933. Zur Kenntnis der biologischen Wirkung der γ -Strahlen. Acta radiolog. (Stockholm) **14**, 111.
- WALTER, H. 1921. Ein Beitrag zur Frage der chemischen Konstitution des Protoplasmas. Biochem. Z. **122**, 86.
- WARBURG, O. und WIESEL, R. 1912. Über die Wirkung von Substanzen homologer Reihe auf Lebensvorgänge. Pflüg. Arch. **144**, 465.
- WASSERMANN, F. 1921. Über den Einfluß erhöhter Temperatur auf die Zellen des Wurzelmeristems von *Allium cepa*. Anat. Anz. **54**, 163.
- WEBER, FR. 1921. Zentrifugierungsversuche mit ätherisierten *Spirogyren*. Biochem. Z. **126**, 21.
- WEBER, FR. 1922. Reversible Viskositätserhöhung des Protoplasmas bei Narkose. Ber. d. Deutsch. Bot. Gesellsch. **40**, 212.
- WEBER, FR. 1924a. Methoden der Viskositätsbestimmung des Protoplasmas. Abderhalden, Handb. d. biol. Arbeitsmethoden, Abt. **11**, 2 T. H. 4 (Lief. 121).
- WEBER, FR. 1924b. Plasmolyseform und Protoplasmaviskosität. Österr. Bot. Z. **73**, 261.
- WEBER, FR. 1925a. Plasmolyseform und Kernform funktionierender Schließzellen. Jahrb. wiss. Bot. **64**, 687.
- WEBER, FR. 1925b. Plasmolyseform und Ätherwirkung. Pflüg. Arch. Physiol. **208**, 705.
- WEBER, FR. 1930a. Vakuolenkontraktion vital gefärbter *Elodea*-Zellen. Protoplasma **9**, 106.
- WEBER, FR. 1930b. Vakuolenkontraktion, Tropfenbildung und Aggregation in Stomatazellen. **9**, 128.
- WEBER, FR. 1930c. Vakuolenkontraktion und Protoplasmaentmischung in Blütenblattzellen. Protoplasma **10**, 598.
- WEBER, FR. 1930d. Vakuolenkontraktion und Vitalfärbung in Blütenzellen. Protoplasma **11**, 312.
- WEBER, FR. 1931. Plasmolyse-Resistenz und Permeabilität bei Narkose. Protoplasma **14**, 179.
- WEBER, FR. 1932a. Resistenz der Schließzellen gegen Gallensalz-Neutralsalz. Biologia Generalis **8**, 567.
- WEBER, FR. 1932a b. Plasmalemma oder Tonoplast? Protoplasma **15**, 453.
- WEBER, FR. 1932b. Plasmolyse-Permeabilität bei Kälte. Protoplasma **15**, 517.
- WEBER, FR. 1932c. Plasmolyse und "Surface precipitation reaction". Protoplasma **15**, 522.
- WEBER, FR. 1932d. Unterschiede in der Säureresistenz der *Helodea*-Blattzellen. Protoplasma **16**, 287.

- WEBER, FR. 1933a. Aluminiumsalz-Wirkung und Plasmolyse-Permeabilität. *Protoplasma* **17**, 471.
- WEBER, FR. 1933b. Myelinfiguren und Sphärolithe aus *Spirogyra*-Chloroplasten. *Protoplasma* **19**, 455.
- WEBER, FR. 1935. Referat über die Arbeit von KESSLER. *Protoplasma* **24**.
- WEEVERS, TH. 1912. Betrachtungen über Untersuchungen über die Nekrobiose und die letale Chloroformwirkung. *Rec. trav. bot. néerl.* **9**, 236.
- WEIGERT. 1877. Über Croup und Diphtheritis. Ein experimenteller und anatomischer Beitrag zur Pathologie der spezifischen Entzündungsformen. *Virch. Arch.* **70**, 240; **72**, 325.
- WEIN, A. 1926. Beiträge zur Kenntnis der Plasmahaut. *Planta* **1**, 145.
- WEISS, G. 1878. Anatomie der Pflanzen. Wien.
- WENT, F. 1888. Die Vermehrung der normalen Vakuolen durch Teilung. *Jahrb. wiss. Bot.* **19**, 295.
- WIESNER, R. 1907. Die Wirkung des Sonnenlichtes auf pathogene Bakterien. *Arch. f. Hyg.* **61**, 1.
- WILBRANDT, W. 1932. Vergleichende Untersuchungen über die Permeabilität pflanzlicher Protoplasten für Anelektrolyte. *Pflüg. Arch. Physiol.* **229**, 86.
- WILHEIM, R. 1927. Zum Problem der Reversibilität der Hitzegerinnung. *Biochem. Z.* **180**, 231.
- WILHELM, L. 1927. Ursache extremer Giftwirkung der Schwermetallionen bei der Verunreinigung von Wasser und Glas auf *Paramecium aurea*. *Z. vergl. Physiol.* **6**, 623.
- WINTERSTEIN, H. 1926. Die Narkose. Berlin.
- WISSELINGH, C. VAN. 1914. On intravital precipitates. *Rec. trav. bot. néerl.* **11**, 14.
- WOERDEMAN, M. 1924. Observations de coloration vitale des protozoaires par le vert Janus. *Arch. neerl. physiol.* **9**, 409.
- WYCKOFF, R. 1930. The killing of certain bacteria by X-rays. *J. exp. Med.* **52**, 435.
- WULFF, H. 1934. Lebendfärbungen mit Chrysoidin. *Planta* **22**, 70.
- YAMADA, K. 1933. Über die Wirkung der Ultraviolettlicht-Röntgenstrahlung auf Oxyhämoglobin. *Mitt. med. Akad. Kioto* **9**, 122.
- YAMAH, G. 1932. Über die Färbbarkeit der fixierten Zellstrukturen. *Science Reports of the Tokyo Bunrika Daigaku (S. B.)* Nr. 1.
- YOUNG, E. 1922. The coagulation of proteins by sunlight. *Proc. Roy. Soc. London B.* **93**, 235.
- ZACHARIAS, E. 1910. Die chemische Beschaffenheit von Protoplasma und Zellkern. *Progressus rei botanicae* **3**, 67.
- ZALESKI, W. 1911. Über die Rolle der Nucleoproteide in den Pflanzen. *Ber. d. Deutsch. Bot. Gesellsch.* **29**, 146.
- ZALESKI, W. und MORDKIN, W. 1928. Über die Exsmose der Phosphorverbindungen aus der Pflanze. *Biochem. Z.* **195**, 415.
-

Autorenverzeichnis

- Abderhalden 72
Abrikossoff 10
Achard 91
Adam 143
Addoms 115, 132, 137
Adler 58
Aggazzotti 27, 62, 75
Åckerman 101
Albach 58, 126
Alberti 118
Albrecht 51
Alexandrov 59
Allen 48
Anselmino 55
Anson 95
Apitz 56, 141
Arnold 57
Arrhenius 29, 56, 84, 89 (Anm.), 94,
123, 129, 130
Arzichovsky 18
Aschoff 11, 12

Baade 122
Bachmetjew 102
Bancroft 140, 141
Bang 72, 113
Bank 20, 58, 59, 86
Bärlund 53
Báron 26, 30
Barr 115
Barth 123
Bartetzko 101, 102
Battelli 139, 144
Bauer 45
Bayer 116

Bayliss 30
Bechhold 27, 61, 62, 75, 83
Becker, J. 117
—, W. 20, 59
—, Z. 121
Beckerowa, Z. 9, 10, 20, 59
Beckwith 79
Becquerel 62, 102
Bělař 10, 14, 37, 78
Bělehrádek 81, 89 (Anm.), 90, 91,
92, 95, 96, 98, 102
Benazzi 134
Bernard 107, 140
Bersin 130
Berthelot 88 (Anm.)
Berthold 12, 13, 38
Bethe 137
Biancani 79, 83
Biebl 118
Biechele 11
Biedermann 10, 14, 16, 20, 41, 50,
51, 56
Bigelow 97
Binz 140
Blackman 31
Blum 116
Boas 32, 54, 55
Bodansky 124
Bode 120
Boeseken 120
Bogendörfer 30
Bokorny 48
Bonner 39
Boresch 122
Bottazzi 41, 62

- Bovie 115
 Brenner 6, 18, 31, 32, 55, 120, 121
 Brinley 55, 120
 Brinkman 30
 Brooks 26, 84, 130
 Brown 102
 Brunswig 87
 Bubanović 56, 84
 Buchanan 73
 Buglia 88, 92
 Bünning 6, 10, 17, 77, 79, 80, 86, 87
 Bungenberg de Jong 20, 39, 41, 44
 Burmeister 12
 Bütschli 13, 38
 Buzágh 86

 Cambosse 144
 Carleton 151, 159
 Carter 142, 143
 Chalkley 97
 Chambers, L. 79, 83, 86
 — R. 9, 20, 38, 40, 46, 78, 101, 131, 137, 138
 Chandler 101
 Cheeseworth 144
 Chick 92, 93, 94, 97, 130
 Child 18, 60
 Chlopin 60
 Cholodny 132
 Ciaccio 51, 52
 Clark 113
 Clauser 143
 Clowes 24
 Cohen 97
 Cohn 135
 Cohnstein 72
 Collander 53, 93, 120, 122
 Collins 118
 Comandon 29
 Cooper 144
 Costello 39
 Cramer 112
 Crile 72
 Czapek 16, 49, 51, 142

 Dallinger 91
 Danilewsky 47
 Daugherty 33, 73
 Davis, G. 113, 116
 — M. 144
 Degkwitz 41
 Dernoscheck 130, 132, 133
 Derry 90
 Detmer 48
 De Vries vgl. Vries, De
 Doflein 38
 Dognon 79, 83, 116, 118
 Domratschew 31
 Doreas 120
 Döring 20, 98
 Dorfman 24
 Draper 111
 Dujardin 9
 Dyer 130

 Ege 26, 122
 Ehrlich 57, 60
 Eichberger 20
 Eidenow 116
 Ephrussi 9, 91, 99 (Anm.), 137
 Erdmann 154
 Ernst 12, 14
 Escombe 102
 Esty 97

 Famin 9
 Fauré-Fremiet 18, 35, 37, 51, 58, 78
 Feichtinger 117
 Feinschmidt 72, 73
 Fernau 117
 Fischel 57
 Fischer, Alfr. 13
 —, H. 106
 —, M. 155
 —, M. H. 41, 43
 Fitting 6
 Fluri 126, 127
 Fonbrune 29
 Fraiberger-Grynberg 72

- Franchini 26, 29
 Frederikse 141
 Freundlich 86
 Fühner 141, 143
 Fuhs 118
 Fukuda 103
 Funk 72
 Fürth 16

 Gaertner 117
 Gaidukov 62
 Gaines 79, 83
 Galeotti 10, 72
 Galippe 107
 Gause 130
 Gelfan 78
 Gellhorn 134, 145
 Georgewitsch 10, 91
 Gertz 51
 Gex 63
 Giampalmo 72
 Gibbs 33, 34, 115
 Gicklhorn 58, 59, 135
 Giersberg 132
 Giroud 51
 Goldmann 72
 Goldzieher 23
 Goodspeed 88
 Gortner 35
 Grafe 72
 Grange 144
 Gros, O. 29, 94, 124
 Gross, W. 8
 Grotthus 111
 Guilliermond 8, 12, 14, 17, 34, 51,
 58, 63
 Gumprecht 10, 11, 17
 Gundel 173
 Gurwitsch 69
 Gutstein 129

 Haan, I. 6, 10
 — J. 58
 Haas 46
- Haase 112
 Haberlandt 114
 Haffner 84, 97, 124
 Hale 101
 Halle 30
 Handovsky 26
 Hardy 106
 Hartmann 10, 91
 Hartig 50
 Harvey 121
 Hattery 62
 Hausmann 116
 Hecht 10
 Hedin 56
 Heidenhain 8, 57
 Heilbronn 34, 90, 141
 Heilbrunn 22, 24, 33, 39, 73, 90, 91,
 95, 115, 126, 132, 141
 Heller 111
 Helmholtz 64
 Henner 6, 10, 32
 Henri 113
 Herčík 118
 Herrera 72
 Hertel 113
 Herwerden 55, 90, 91, 128
 Hiestand 72
 Hikawa 135
 Hill, A. 35
 —, L. 116
 —, S. 81
 Hiller 46
 Hluchovsky 73
 Höber 25, 54, 56, 57, 135
 Hoenig 51
 Hodge 13
 Hofer 72
 Höfler 19, 20, 38, 53, 55, 57, 78, 82,
 136, 137, 143
 Hofmeister 9, 10, 36
 Holmes 143
 Holthusen 117, 119
 Holweck 117, 119
 Honor 9

- Hook 173
 Hörstadius 92
 Hoppe-Seyler 47, 52
 Hora 161
 Horning 10, 16
 Hosono 122, 123
 Howard 120
 Howland 131, 138
 Hoyt 113
 Huber 160
 Hyman 98

 Iljin 17, 55, 82, 83, 100, 101, 103,
 104, 107, 108, 109, 110, 132, 137,
 138
 Irwin 120
 Ishizaka 145
 Iwanoff 51

 Jacobs 34, 84, 91, 120, 122, 123
 Jacques 120
 Jahn 91, 93, 97
 Jansson 117
 Jarisch 84
 Jensen 106
 Jesseres 113
 Jodlbauer 84, 97, 124
 Johnson, C. 79, 86
 —, J. 130
 Jones 35
 Jörgensen 143

 Kaczmarek 55
 Kahho 95, 97, 128, 133, 134, 135
 Kahlenberg 119
 Kalabuchow 101
 Kallós 58, 61
 Kamnev 45, 58
 Kanasaki 122, 123
 Kasanzeff 10
 Kautzsch 72
 Kawamura 51
 Kedrovsky 60
 Keil 7

 Kemmer 6, 18
 Kerr 138
 Kessler 104, 105
 Kiesel 49 (Anm.), 51, 52
 Klemm 9, 10, 102
 Klöverkorn 117
 Knaffl-Lenz 22, 23, 75, 84, 92, 95
 Kochmann 56, 141
 Kochler 126
 Kögel 113
 Kōno 58
 Koeppe 92, 97
 Kolkwitz 110
 Kornalik 115
 Kossel 49, 72
 Kroch 86
 Krönig 128, 130
 Kroetz 116, 117
 Krumpel 113
 Krüger 140
 Küster, E. 7, 10, 19, 20, 36, 38, 58, 86
 Küster, H. 112

 Lacassagne 117, 119
 Lakon 51
 Lang 170
 Lapique 62
 Laufberger 165
 Launay 51
 Lawrow 143
 Lazarew 143
 Lederer 18, 20
 Lentze 112
 Lepeschkin 1, 3, 6—8, 10—13,
 16—20, 23, 25—29, 31—38, 40—
 45, 50—52, 53 (Anm.), 54—56,
 58, 60, 62, 65, 67—72, 76—100,
 103, 110, 112, 113, 114 (Anm.),
 116, 118, 122, 123, 126—134,
 136—142, 144
 Levin 118
 Lewis, G. 102
 —, W. 10
 Lidforss 101, 103

- Lieben 113
 Liebermann 72
 Lieske 107
 Lilienfeld 49, 52
 Lillie 31, 120
 Linsbauer 18, 77, 138
 Lipman 98, 102, 107
 Lloyd 122
 Loeb 22, 24, 88, 93
 Loew 17, 48
 Loewe 61
 Löwschin 51
 Lorey 38
 Lucké 55, 58
 Ludford 10, 60
 Lumière 144

 Macfadyen 102
 Macht 144
 Madsen 123, 130
 Magistris 123, 129
 Makarov 59, 143
 Manai 30
 Mangenot 9
 Mansfeld 72
 Martin 92, 93, 97
 Masing 50
 Mason 27
 Mast 133
 Matthews 52
 Matruchot 102
 Matwejew 144
 Mauca 170
 Mavrakis 14
 Maximow 100, 101, 103, 105,
 108
 Mayer, A. 62
 —, E. 113
 McClendon 57
 McCutcheon 169
 McKelvey 143
 Meier 113
 Meindl 33, 34
 Meisl 10, 16, 143

 Melichar 90
 Meneghetti 128, 129
 Meves 51
 Meyer 13, 51, 62
 Meyerhof 65
 Michaelis 72
 Miescher 47, 52
 Mines 171
 Mirsky 95
 Missbach 38
 Mohl 10
 Moissejewa 69
 Molisch 51, 100, 101, 102
 Möllendorf 60
 Molliard 102
 Mond 25, 27, 72, 73, 113, 124
 Moycho 113
 Moore 24, 88, 92, 93
 Moran 106
 Morávek 122
 Morawitz 130
 Mordkin 56
 Moriyama 135
 Mosso 44, 57
 Mothes 20
 Munthiu 54
 Müller-Thurgau 100, 101

 Nadson 10, 15, 16, 17, 33, 34, 115,
 116, 117, 143
 Nagel 58, 60
 Nägeli 9, 10, 36, 128
 Nassonow 59, 60
 Naville 46, 78
 Needham, D. 45
 —, J. 45
 Némec 9, 10, 11
 Németh 58, 61
 Neubauer 143
 Neukomm 98 (Anm.)
 Niethammer 128
 Noll 14
 Nürnberger 9, 117
 Nyman 130

Oberhauser 67
 Oettingen 112
 Olivo 7, 46, 85
 Olson 79, 86
 Ørskov 54
 Oster 113
 Osterhout 32, 120
 Ostwald 41, 85, 130, 132
 Overton 120, 121, 138, 145

 Packard 117, 118
 Page 24
 Paine 31
 Palladin 47, 73
 Paltauf 58
 Pantanelli 102
 Pantin 90
 Parat 51, 91
 Parpart 26, 84, 122, 123
 Parrisius 10
 Parsons 72
 Paul 128, 130
 Pauli 72, 97, 117
 Paine, S. 31
 Payne, N. 101
 Perrin 67
 Pessin 107
 Péterfi 7, 23, 46, 78, 79, 85
 Peters 64
 Pfeffer 19, 38, 49, 52, 55, 56, 57
 Pfeiffer 116
 Pflüger 47, 64
 Philipsborn 10
 Pickering 118
 Piffault 118
 Pinelli 170
 Plötz 141, 144
 Plotnikow 67, 86, 111, 112, 116
 Plowe 19, 40
 Pohl 56
 Policard 9, 51
 Politzer 21, 118
 Pollack 46
 Ponder 26, 27, 35, 50, 52, 74, 130, 134

Ponomarew 8
 Popoff 73
 Porodko 89 (Anm.)
 Port, Fr. 134
 —, J. 18, 90, 91, 98, 121
 Pratje 50
 Pringsheim, E. 127
 —, N. 8, 36
 Przylecki 72
 Pupilli 56

 Quincke 38, 85

 Rahm 102, 105, 108
 Rahn 67, 69, 70
 Rajewsky 113, 116, 117, 118
 Ramsden 85
 Rapkine 9, 138
 Rees 121, 144
 Regaud 12, 51
 Reinke 49, 52
 Resühr 57
 Rétif 144
 Reznikoff 137
 Rhumbler 38, 45
 Richardson 10, 16
 Richter 140
 Rienäcker 128
 Risse 111
 Rochlina-Gleichgewicht 10, 33, 34,
 118
 Rochline 10, 15, 16, 17, 33, 34, 115,
 116, 117
 Rockwood 27
 Rodewald 176
 Roffo 16
 Rosemann 27
 Roskin 7
 Rowland 72
 Rubner 64
 Ruhland 58
 Runnström 23, 62, 92
 Růžicka 13, 45, 57, 58
 Rusznyák 26
 Rutzler 141

- Sachs 50, 51, 88, 100, 101
 Saidman 113
 Salkind 58
 Sakamura 6
 Samogyi 144
 Sankewitch 131
 Saslow 26
 Schade 16, 37
 Schaede 13, 45, 58, 59
 Schaeffer, G. 62
 Schaefer, J. 7, 12
 Schaffnit 100, 103
 Schander 100, 103
 Schischliajewa 7
 Schljakina 147
 Schliephake 112
 Schlopsnies 10
 Schmidt 38
 Schmitt 79, 86
 Schmitz 8
 Schneider 31
 Schönfeld 63
 Schönheyder 29
 Schreiber 113
 Schröder 107, 109
 Schulze, C. 72
 —, M. 38
 Schulze-Ronhof 173
 Schumacher, E. 107
 —, J. 72
 Schwann 27
 Schwarz 9, 46
 Schwendener 10
 Scott 119
 Seifriz 19, 27, 28, 37, 38, 78, 83,
 142
 Sen 31
 Shackell 4, 145
 Shearer 179
 Shonly 24
 Sidorin 46
 Skupiński 59
 Somer 122
 Sosnovski 50
 Spek 37, 40, 46, 78, 132, 133, 134,
 137
 Spiegel-Adolf 72, 95, 113, 116, 117
 Spiro 144
 Starlinger 30
 Stearn, A. 47
 —, E. 47
 Steinbrinck 108
 Stern 139, 144
 Stewart 122
 Stiegler 53, 54
 Stiles 103, 121, 143, 144
 Stirk 144
 Strani 143
 Straßburger 91
 Strugger 6, 14, 17, 58, 59, 62, 79
 Stübel 62
 Svedberg 66, 72
 Szent-Györgyi 30
 Szücs 126, 127
 Sypniewski 116
 Tammann 53, 128
 Taylor 74
 Tchakhotine 114, 115
 Telkes 72
 Thiele 180
 Tirolde 20
 Traube 143, 144
 Turck 46, 73
 Turpeinen 120, 121
 True 120
 Tsang 116, 118
 Uehla 122
 Umrath 37, 39, 86
 Válko 72
 van't Hoff 89 (Anm.)
 Velten 10
 Verworn 1, 2, 7, 12, 39, 48, 64
 Virchow 1
 Vlès 63
 Voegtlin 130

- Voigtländer 100, 101
Votolina 9, 62, 63
Voorhoeve 58
Vries, De 8, 18, 19, 20, 31, 82
- Wada 6, 14, 77, 79
Waelsh 135
Wallengren 10
Wallgren 115, 117
Walter 50
Warburg 56, 139
Wassermann 91
Waterman 120
Weber 7, 16, 19, 20, 34, 55, 58, 81,
82, 90, 105, 123, 127, 132, 137,
141, 143
Weevers 142
Weigert 12
Weiler 16, 37
Weis 83
Weiß 10
Wells 151, 159
- Went 38
Westerkamp 151
Wiesel 56, 139
Wiesner 183
Wilbrandt 54
Wilheim 95
Wilhelm 183
Winterstein 55, 143
Wisselingh 49
Woerdeman 58
Wolf 180
Wyckoff 117, 119
Wulff 20, 59, 60
- Yamada 113
Yamaha 51, 56, 78, 79
Young, E. 113, 115
—, R. 33
- Zacharias 50
Zaleski 50, 56
Zweifel 117, 119
-

Sachverzeichnis

- Adsorptionshypothese der Giftigkeit
— von Ammoniak 124, 125
— von Salzen 132, 133
— von Narkotika 143
Adsorptionsfilm an der Protoplasma-
oberfläche 39
Aggregatzustandsänderung bei der
Zell-Nekrobiose 33, 34
Aldehydgruppe im lebenden Proto-
plasma 48
Alkalien vgl. Laugen
Alkohole, Giftigkeit 140—143
Aluminiumion 126, 127
Anaerobe Atmung u. Vitalfärbung 59
Anilinfarbstoffe
— Vakuolenkontraktion durch 7
— Giftigkeit 18, 58, 60
Austrocknungsfähigkeit 107
Autolyse 24, 46

Bariumion 134
Biogen 48, 64

Ceriumion 126
Chloroplasten, Veränderung bei der
Zell-Nekrobiose 7—8, 17, 33, 77
— Empfindlichkeit gegen Hitze 90
Chondriosomen, Veränderung bei
der Zell-Nekrobiose 8, 9

Deformation, vgl. mechanische Ein-
griffe
Degeneration, Vakuolige 9
Degenerationsgranula 11, 12, 75
Denaturierung der Eiweißkörper 92,
93, 94, 139, 140, 141, 144
Deplasmolyse
— als Lebenszeichen 31
Deplasmolyse, ihre Schädlichkeit 82
Dreiwertige Metalle 126

Eiweiß-Lipoid-Komplexe der leben-
den Materie 57, 61, 64
Eiweiß, lebendiges (lebendes) 47
Eiweißkörper des Protoplasmas und
Zellkerns 47—51
— Koagulation durch Narkotika
139, 140
— Veränderung durch Licht 114
— — durch Radium-Röntgen-
strahlen 117
— — durch Hitze 92, 94
Elektrische Strahlen 111
Elektrischer Strom
— und Vakuolisierung 10
— und Vitalfärbung 59
— und Viskosität 34
Energie, Freisetzen beim Absterben
64
— Vorrat in der lebenden Materie 64
— strahlende, Produktion 67
— — Quantum 111
— — Schädlichkeit 111—119
vgl. auch einzelne Strahlen
Erfrieren 100
— Bedeutung des Gefrierens
100—102
— — der osmotischen Stoffe 101
— — der Vitaidbalance 105
— Ursachen desselben 103
Erstarrung vgl. Koagulation

Fadenbildung bei der Protoplasma-
koagulation 13
Färbbarkeit des Protoplasmas vgl.
Vitalfärbung
Farbstoffe vgl. Anilinfarbstoffe

- Fixieren 5, 12, 13, 34, 92, 128, 129
 Formaldehyd, koagulierende Wirkung 23
 Formveränderung der Protoplasmaeinschlüsse 8—9, 32
 — der Zellkerne 13
 — — Chloroplasten 7—8, 17, 33

 Gallensalze und Permeabilität 32
 Gefrieren 100—102
 Gelatinierung vgl. Koagulation
 Giftbildung bei Zell-Nekrobiose 46, 73
 Giftwirkung und Vakuolisierung 9, 10, 143
 — und Permeabilität 31, 32, 55, 142, 143
 — und Vitalfärbung 58, 143
 Granula, Verschwinden bei Zell-Nekrobiose 8
 — im Zellkern 13
 — bei Ultramikroskopie 62, 63
 — bei Vitalfärbung 46, 47, 48, 60 vgl. auch Degenerationsgranula

 Hämolyse, Begriff 22
 — Verlauf 25—27, 42
 — durch Hitze 25, 29, 92, 94
 — durch Licht 116
 — durch Säuren und Laugen 25, 123—125
 — durch Schwermetallsalze 25
 — durch Narkotika 141
 — durch Kälte 102
 — durch Hypotonie 25, 26, 30, 83, 84
 — durch mechanische Eingriffe 83
 — durch Radium-Röntgenstrahlen 118
 — „Alles oder Nichts-Gesetz“ 26
 — einseitige 28
 — ihre Reversion 30
 — Abspaltung der Salze bei derselben 74
 Hämolysine 25

 Hitzekoagulation der Eiweißkörper 92
 Hitzetod 88
 — ungleichzeitiger verschiedener Protoplastenteile 89, 90
 — Ursachen desselben 92—96
 — Temperaturkoeffizient desselben 92, 93
 — Beeinflussung durch Säuren und Laugen 97
 — — durch Narkotika 98—100
 — — durch mechanische Eingriffe 99
 Hitzewirkung, Vakuolisierung 10, 91
 — Vakuolenkontraktion 7
 — Permeabilitätsänderung 31
 — Viskositätsänderung 33, 34, 90, 91
 — auf Zilien 90
 — auf die Pellikula 29, 37, 90
 — auf Pseudopodien 78
 — Reversibilität derselben 95
 — ungewöhnliche Resistenz gegen 31, 98
 Hünefeld-Hensensche Figur 26
 Hydratationswasser 35
 Hydroxylionen vgl. Laugen
 Hypertoniewirkung 78
 vgl. auch Plasmolyse
 Hypotonie u. Vakuolenkontraktion 6, 7
 — und Vakuolenbildung 10

 Infrarote vgl. Ultrarote Strahlen
 Ionenreihen 98, 133, 134
 Ionenstromwirkung 118
 Irreversibilität der Zell-Nekrobiose 4, 7, 11, 30, 79, 91
 — der Kernveränderung 14

 Kaliumion 134, 136, 138
 Kalziumion 23, 24, 73, 134, 137, 138
 Kältetod 100
 — Bedeutung der Eisbildung 100—102

- Kältetod ohne Eisbildung 102, 109
 — Todesursachen 103—109
 Kapillaraktivität und Giftigkeit 143, 144
 Kappenplasmolyse 20, 136
 Karyolyse 11
 Karyorhexis 13
 Kathodenstrahlenwirkung 118
 Kerntod, Begriff 3
 Koagulation des Protoplasmas 11, 12, 34, 63, 77—79, 89, 90, 102, 113, 115—117, 122, 123, 140, 141
 — des Zellkerns 13, 77, 89
 — der Chloroplasten 11, 89
 — bei Zytolyse 22, 23
 — bei Hämolysen 27
 — Erklärung derselben 74, 75
 Koagulationshülle beim Protoplasmatod 17, 39
 Koagulationsnekrose 12
 Koazervate 41, 44
 Kolloquation vgl. Verflüssigung
 Kolloidteilchen im Protoplasma 12, 13, 35, 54, 62, 63
 Kohlensäure
 — ihr Permeieren 120 (Anm.)
 — toxische Wirkung 121
 — Beeinflussung der Viskosität 34
 Kohlenoxydwirkung auf die Vitalfärbung 59
 Körniger Zerfall 12, 37
 — seine Ursache 74, 75
 Kupferion 127

 Latenzzeit 27
 Laugen, Vakuolisierung durch 9
 — Veränderung der Kernstrukturen 14
 — Wasseraufnahme durch Protoplasma 122
 — Koagulation durch 122, 123
 — Hämolysen durch 123, 125
 — Toxische Wirkung 119, 121, 122, 123

 Laugen, Beeinflussung der Resistenz 81, 83, 84, 97
 Lebendes Eiweiß 47
 Lebende Materie, Begriff 3
 Lebensreaktionen vgl. Todeszeichen
 Lichtwirkung 112
 — auf Vitalfärbung 113
 — auf Viskosität 115
 — auf Vakuolisierung 115
 Lithiumion 134
 Lipoide, Veränderung ihres Zustands beim Absterben 16, 56, 57, 61—63, 70—75
 — Chemische Zusammensetzung 49, 51, 52
 — in Membranen 23, 29
 — bei Zytolyse 22
 — bei Hämolysen 27
 — Bedeutung für Permeabilität 53—55
 Lipoid-Eiweißkomplexe der lebenden Materie 57, 61
 Lipoidfiltertheorie 53, 54
 Lipoidlöslichkeit und Giftigkeit 120, 126
 Lipophanerose 14, 15, 16 [126
 — ihre Ursache 75
 Lipoproteide 51

 Magnesiumion 24, 134, 137
 Materie, lebende, Begriff 3
 Mechanische Beschädigung 77
 — und Vakuolenkontraktion 7
 — Wirkung auf Chondriosomen 8
 — — — Protoplasmastrukturen 9
 — — — Viskosität 79
 — — — Hitzetod 99
 — — — Vitalfärbung 58
 — — — Permeabilität 77
 — Vakuolisierung durch 10, 77
 — Fortpflanzung derselben 80, 81
 — ihre Ursache 85
 — Bedeutung der Deformationsgröße und Geschwindigkeit 79, 80, 82, 84, 104, 110

Sachverzeichnis

- Mechanische Beschädigung, Einfluß der Temperatur 81, 82, 84
 — — von Säuren, Laugen u. Narkotika 81, 83, 84
 Mechanische Koagulation 37, 77, 78, 85, 86, 103, 106, 110
 Mischbarkeit des Protoplasmas mit Wasser 37, 86
 Myelinfiguren 16
- Natriumionen 134, 136, 137
 Narkotika, Giftigkeit 138, 143—145
 — ihre koagulierende und denaturierende Wirkung 140
 — Vakuolisierung durch 10, 143
 — Resistenzänderung durch 81, 83, 84
 — Lipophanterose, hervorgerufen durch 16, 143
 — Zytolyse durch 22
 — Hämolyse durch 141
 — Permeabilitätsänderungen durch 31, 32, 55, 142, 143
 — Viskositätsänderungen durch 34, 141
 — und Vitalfärbung 59, 143
 — Anhäufung im Protoplasma 56
 — Beeinflussung des Hitzetodes 98
 — Beeinflussung der mechanischen Schädigung 81, 83, 84
 Nekrobiose, Begriff 1, 2
 Nekrobiotische Strahlen 68
 Nekrose, Begriff 1 (Anm.)
 Neutralsalze (vgl. auch einzelne Ionen) Giftigkeit 133, 134
 — bei Vitalfärbung 58
 — bei Zytolyse 23, 24
 Nichtmischbarkeit des Protoplasmas mit Wasser 36—39
 Niederschläge, flüssige, 41, 44
 Niederschlagsmembranen 38, 39, 52, 53
- Oberflächenspannung
 — und Giftigkeit 142, 143
 — ihre Veränderung bei Zell-Nekrobiose 8, 32
 Oligodynamische Wirkung der Schwermetallionen 128, 130
 Opaleszenz im Protoplasma 12, 34
 — im Zellkern 63
 Osmotische Eigenschaften des Protoplasmas vgl. Permeabilität
- Pellikula, Verflüssigung bei der Zell-Nekrobiose 7, 77, 90
 — bei der Hämolyse 25, 26, 27, 28
 Permeabilität des Protoplasmas
 — Veränderung bei der Zell-Nekrobiose 30—32, 42, 43, 56, 75
 — — durch Narkotika 31, 32, 142, 143
 — — durch hohe Temperatur 31, 89
 — — durch Kälte 102
 — — durch Säuren 120
 — — durch andere Gifte 32, 55
 — — bei Vakuolenkontraktion 32
 Permeabilitätstheorien 52—55
 pH des lebenden und toten Protoplasmas 45, 46
 — Wirkung auf Resistenz 81, 83, 84, 92, 97
 vgl. auch Säuren und Laugen
 Pigment, Verlust bei Zytolyse 22
 — — bei Zell-Nekrobiose 22, 31
 Plasmaballen und Tropfen 36, 37
 Plasmahaut (Plasmalemma, Plasmamembran) 25, 27, 38, 39, 42, 56
 Plasmolyse, als Lebenszeichen 30, 31
 — ihre Schädlichkeit 81—83 (Anm.)
 — Lipophanterose durch 16
 — Vakuolisierung durch 10, 11
 — Vitalfärbung durch 59
 Plastin 49
 Protoplasma-Tod, Begriff 3
 — Strukturen 13

- Protoplasma, osmotische Eigenschaften (vgl. Permeabilität)
- Wasseraufnahme bei Zell-Nekrobiose 6—9
 - osmotische Wasseraufnahme 42
 - chemische Zusammensetzung 49—52
 - — ihre Veränderung bei der Zell-Nekrobiose 44—47, 55, 57, 61, 62, 63, 70, 74
 - Reaktion im lebenden und toten Zustande 45, 46, 73
 - Molekül 47, 48
 - Nichtmischbarkeit mit Wasser 36
 - Aggregatzustand im lebenden und toten Zustand 33, 34
- Progressivität der Zell-Nekrobiose 4, 26—27, 46—48, 78, 91, 118, 119
- Pseudopodien, Zerfall zu Tröpfchen 7, 78
- Pyknose 13
- Quantum 71, 111
- Quecksilbersalze 128
- Quellung (vgl. auch Wasseraufnahme)
- der Protoplasmastrukturen 35
 - der Stärke in lebenden und toten Chloroplasten 35
- Radiumstrahlen, tödliche Wirkung 117, 118
- Vakuolisierung durch 10, 17, 118
 - Lipophanerose durch 16, 117
 - Permeabilitätsänderung durch 32, 117, 118
 - Viskositätsänderung durch 33, 117, 118
 - koagulierende Wirkung 117, 118
 - Hämolysen durch 118
- Randreifen der Blutkörperchen 25, 26, 28
- Raumgitter des Zellkerns 13
- Reaktion des lebenden und toten Protoplasmas 45, 46, 73
- Resistenz
- Veränderung in Blutkörperchen vor der Hämolysen 26
- Reversibilität der Zell-Nekrobiose 4, 7, 11, 79, 91
- der Wasseraufnahme bei der Hämolysen 27
 - der Permeabilitätssteigerung 91
 - der Hämolysen 30
 - der Koagulation 28, 79
 - der Hitzewirkung 95
 - der Strahlenwirkung 119
- Röntgenstrahlen, tödliche Wirkung 117
- Viskositätsänderung durch 33, 34, 117, 118
 - Vakuolisierung durch 10, 117
 - Lipophanerose durch 16, 117
 - Hämolysen durch 118
- Salze, vgl. Neutralsalze, Schwermetallsalze und einzelne Ionen
- Saponin 22, 26, 54
- Säuren, Giftigkeit 120—124
- Zytolyse durch 22, 23
 - Hämolysen durch 25, 26, 123, 124
 - Koagulation durch 23, 34, 122, 124
 - Vakuolisierung durch 9
 - ihre Beeinflussung der Kernstrukturen 14
 - — des Protoplasma Volumens 26, 122
 - — der Permeabilität 32, 55
 - — der Viskosität 34
 - — der Vitalfärbung 58
 - — der Resistenz gegen mechanische Eingriffe 81
 - — — gegen Plasmolyse 83
 - — — gegen Hitze 97
- „Schatten“, bei Zytolyse 22, 23
- bei Hämolysen 25

- Schwermetallsalze 18, 126—129
 — ihre koagulierende Wirkung 128, 129
 — oligodynamische Wirkung 128, 130, 131
 — Hämolyse durch 25, 128
 — Permeabilitätsänderung durch 32, 55
 Seifen, Zytolyse durch 24
 Sphärolithe 16
 Stärkequellung in lebenden und toten Chloroplasten 35
 Steatogenese 14
 Stroma der roten Blutkörperchen 25
 Stromatolyse 25
 Strukturen, hervorgerufen durch Koagulation 13
 — Veränderungen bei der Zell-Nekrobiose 9—11, 13, 14
 Temperatur, hohe, vgl. Hitzewirkung
 — niedrige, vgl. Gefrieren und Erfrieren
 — ihre Beeinflussung der Viskosität 81
 — — — der mechanischen Beschädigung 81, 82
 — — — der Hämolyse durch Hypotonie 84
 Tod, Begriff 1—2
 Todeszeichen, Unmöglichkeit der Plasmolyse 30—31
 — Verlust des Pigments 22, 31
 — Erstarrung 33
 — Permeabilitätserhöhung 22, 30, 31, 32
 — Reaktionsänderung des Protoplasmas 45, 46
 — Lichtempfindlichkeit des Chlorophylls 46
 Tonoplast 18, 19, 20
 Traubesehe Membran vgl. Niederschlagsmembran
 Trockentod 107, 108
 — Beeinflussung durch Zellstruktur 109
 Traumatische Reizung 17, 77 (vgl. auch mechanische Eingriffe)
 — ihre Fortpflanzung 80, 85
 — ihre Beeinflussung der Vitalfärbung 58
 — — — der Vakuolenkontraktion 7
 Ultrafiltertheorie 53, 54
 Ultramaximum 88
 Ultramikroskopie der lebenden Materie 62, 63
 — der Koagulation 12, 34
 Ultrarote Strahlen 112
 Ultraviolettes Licht. Tödliche Wirkung 34, 113, 115
 — Produktion beim Absterben 67—70
 — Beeinflussung der Wasseraufnahme durch das Protoplasma 7
 — — der Viskosität 33, 34, 115
 — — des Aggregatzustandes des Protoplasmas 7, 115
 — ihre oxydierende Wirkung 115, 116
 Ultraschallwellen 79, 86
 Unspezifität der Erscheinungen der Zell-Nekrobiose 21, 74, 86, 89, 102, 114, 122
 Vakuolenbildung im Protoplasma 9, 10, 40, 77, 91, 102, 117, 118
 — im Zellkern 11
 — in Chloroplasten 8, 10, 116
 — bei Zytolyse 22
 — ihre Erklärung 43, 44, 76
 Vakuolenkontraktion 6, 7
 Vakuolige Degeneration 9
 Verflüssigung der Zellstrukturen bei der Zell-Nekrobiose 6, 7, 22, 33, 77, 90, 115, 117

Volumänderungen

— des Protoplasmas 6, 7, 11—12,
13, 22, 24, 26, 86, 90, 122

— des Zellkerns 11, 13

— der Chloroplasten 8, 10, 71

Vibriieren, Wirkung auf das Proto-
plasma 37, 79

Vitaide 71

— ihre Analogie mit Explosivstoffen
71, 72, 86, 87

Vitalfärbung 45, 46, 57, 58

Viskosität des Protoplasmas

— ihre Veränderung bei der Zell-
Nekrobiose 24, 33, 34, 79, 90, 91,
115, 117, 141

Wasser-Gehalt im Protoplasma 34,
35

— Aufnahme bei der Zell-Nekrobiose
6—10, 26, 31, 86, 89, 90, 115,
117, 132

— osmotische 10, 40, 42

— Zustand im Protoplasma 34, 35,
36

— — — seine Änderung beim Ab-
sterben 36, 37, 42, 43

— Bedeutung beim Hitzetode 98, 99

— — beim Kältetode 102, 106

— — beim Tode durch Aus-
trocknen 107

Wasserstoffionen, Giftigkeit 120, 124

— Konzentration vgl. pH

Wellenlänge der Strahlen, Bedeu-
tung bei tödlicher Wirkung 113

Wundreiz vgl. Traumatische Rei-
zung

Zellkern, Wasseraufnahme 11

— Vermischen mit dem Proto-
plasma 11

— Veränderung der Struktur 11, 13,
14

— frühes Absterben bei der Zell-
beschädigung 17, 90

Zell-Nekrobiose, Begriff 2

Zell-Tod, Begriff 2

Zilien, Resistenz gegen Hitze 90

Zytolyse 22, 42

— der Seeigeleier 22

— schwarze 23

— der Geschwulstzellen 23

— der Schwärmeranlagen 23

— Verlust des Pigments bei der-
selben 22

— Vakuolenbildung bei derselben
22

— Koagulation bei derselben 24

— Erklärung derselben 74, 75

— hervorgerufen durch Gifte 22, 24

— — — hohe Temperatur 23, 92

— — — Licht 115

— — — Radium-Röntgenstrahlen
117

Zytoplasma vgl. Protoplasma

Date Due

ONE MONTH AFTER THE LAST
DATE STAMPED BELOW

~~SEP 28 1969 -HL~~

[illegible]

QH591
P 946
v. 12

Protoplasma-
monographien

39-3457

University of Hawaii Library

RULES

1. Books may be kept two weeks and may be renewed once for the same period, except 7 day books and magazines.
2. A fine of two cents a day will be charged on each book which is not returned according to the above rule. No book will be issued to any person incurring such a fine until it has been paid.
3. All injuries to books, beyond reasonable wear, and all losses shall be made good to the satisfaction of the librarian.
4. Each borrower is held responsible for all books drawn on his card and for all fines accruing on the same.



